



**T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

PSORİAZİSLİ HASTALARDA İŞİTMENİN NORMAL POPULASYONLA KARŞILAŞTIRILMASI

**Dr. SERDAR CENK GÜVENÇ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DÜZCE-2010



**T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

PSORİAZİSLİ HASTALARDA İŞİTMENİN NORMAL POPULASYONLA KARŞILAŞTIRILMASI

**Dr. SERDAR CENK GÜVENÇ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

TEZ DANIŞMANI: Yrd. Doç. Dr. HAKAN TURAN

DÜZCE-2010

ÖNSÖZ

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalında sürdürdüğüm uzmanlık eğitimim süresince tezimle ilgili çalışmalarında desteğini esirgemeyen değerli hocalarım Prof.Dr. Ayşe Kavak ve Doç. Dr. Cihangir Aliağaoğlu ile tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Hakan Turan'a,

Biyoistatistik çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen Dr. Melih Engin Erkan'a,

Odyometri sonuçlarının istatistiğe dökülüp yorumlanmasında yardımlarını esirgemeyen KBB Anabilim Dalından Yrd. Doç. Dr. Süleyman Yılmaz'a,

Sorularıyla ara sıra bunaltsam da sabırla dinleyip cevap vermeye çalışan KBB Anabilim Dalında görevli asistan arkadaşım Dr. Abdullah Belada'ya,

Çalışma hastalarında odyometri ölçümleriyle yardımcı olan Odyolog Meral Hanlıoğlu'na,

Uzmanlık eğitimi süresinin kısa olduğu fikrini düşünmeme neden olan değerli çalışma arkadaşlarım Hülya, Emin, Oğuz, Zehra ve Ersoy'a,

Sürekli olarak benden desteklerini esirgemeyen kardeşlerim; Cihan, Emin ve Zehra'ya,

Sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Kasım, 2010

Dr. Serdar Cenk GÜVENÇ

ÖZET

Giriş-Amaç: Otoimmün ve kronik enflamatuvar seyir gösteren hastalıklara eşlik eden çeşitli odyovestibüler patolojiler bildirilmiştir. Biz de çalışmamızda psoriazisli hastaların işitmesinde normal popülasyona göre bir kayıp olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç-Yöntemler: Tüm olgulara tam bir kulak burun boğaz muayenesi yapıldı. Çalışmaya anamnezinde ototoksik ilaç kullanımı, gürültüye maruz kalma, vertigo, rekürren otitis media ve fizik muayenesinde patolojik bulgu saptananlar alınmadı.

Tüm olgulara ses izolasyonu sağlanmış KBB odyoloji laboratuvarlarında pure-tone odyometri uygulandı. Ölçümler Interacoustics-Clinical Audiometer AC40 cihazı ile TDH-39P Telephonic HB-7 kulaklık ve Radioear E71 kemik vibratörü kullanılarak gerçekleştirildi. Psoriazisli ve kontrol gruplarının hava yolu işitme düzeylerine 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000 ve 8000 Hz’de, kemik yoluna ise 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz’de bakıldı.

Grupların tüm istatistiksel analizi PASW Statistics (eski adıyla SPSS) versiyon 18.0.0 istatistik paket programında yapıldı. Sayısal veriler ortalama $\pm$ SS (standart sapma), kalitatif veriler ise sıklık (%) olarak ifade edildi. $P<0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Psoriatik hastalarda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, yüksek frekanslarda istatistiksel olarak anlamlı sensörinöral tipte işitme kaybı saptanırken, ileti tipi işitme kaybı saptanmadı.

Sonuçlar: Psoriazise eşlik edebilecek morbiditelerden birinin de sensörinöral tip işitme kaybı olabileceğini, bu nedenle hastaların odyometrik olarak değerlendirilip risk grupları belirlenerek bu açıdan takip edilmesinin uygun olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: işitme kaybı, odyometri, psoriazis

SUMMARY

Background- Objective: Autoimmune and chronic inflammatory diseases associated with various audiovestibular pathologies have been reported in literature. In this study, we aimed to compare hearing loss in psoriasis patients with normal population.

Material-Method: All patients underwent a complete ear, nose and throat examination. Patient taking ototoxic drugs, having noise exposure, vertigo, recurrent otitis media in history and having pathologic findings in physical examination were excluded from the study.

Puretone audiometry was applied to all patients in a sound isolated otorhinolaryngology audiology laboratory. All measurements were performed using a Interacoustics-Clinical Audiometer AC40 device, TDH-39P Telephonic HB-7 headset and Radioear E71 bone vibrator. The airway hearing levels were measured on 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000 and 8000 Hz; and the bone path at 500, 1000, 2000 and 4000 Hz.

Statistical analysis of all the groups was performed on PASW Statistics (formerly known as SPSS) version 18.0.0 statistical package program. Numerical data are mean $\pm$ SD (standard deviation), qualitative data were expressed as frequency (%). $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: When compared with the control group, a statistically significant sensorineural type hearing loss was detected in high frequency in psoriatic patients; however, conductive type hearing loss was not detected.

Conclusion: We think that sensorineural hearing loss may be one of the accompanying morbidities in psoriasis. Therefore, determining the risk groups by audiometric evaluation and keeping the risk group under follow-up would be applicable.

Keywords: psoriasis, ear, audiometry, hearing loss

SİMGE VE KISALTMALAR

ACE : Angiotensin converting enzyme

AS : Ankilozan spondilit

CH : Crohn hastalığı

HLA : Human leukocyte antigens

HT : Hipertansiyon

IFN : İnterferon

KOAH : Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

NSAİD : Nonsteroidal anti-inflammatory drug

PSORS : Psoriasis susceptibility genes

RA : Romatoid artrit

UV : Ultraviyole

ÜK : Ülseratif kolit

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Psoriasis derideki antijen sunan hücreler tarafından başlatılan kronik T hücre stimülasyonunun rol oynadığı immün aracılı, enflamatuvar bir deri hastalığıdır. Keratinositlerin T hücre aracılı proliferasyonu ile karakterizedir (1). Prevalansı dünyada % 0,1 ile % 11,8 arasında değişmektedir (2). Herhangi bir yaşta ortaya çıkabilmekle birlikte sık görüldüğü yaş grubu 15 ila 30 arasındır (3). Etkilenmiş aile bireyleri olan kişilerde artmış bir genetik predizpozisyonun söz konusu olduğu multifaktöryel poligenik kalıtım söz konusudur. İmmün aracılı mekanizmalar ile geliştiğinden “immün aracılı enflamatuvar hastalık” olarak tanımlanan Ülseratif kolit (ÜK), Crohn hastalığı (CH), Romatoid artrit (RA) ve Ankilozan spondilit (AS) gibi romatolojik hastalıkların da içerisinde olduğu kronik enflamatuvar hastalıklardan biridir. Son yıllarda psoriaze eşlik eden komorbiditelerin araştırıldığı çalışmalarda kronik enflamasyonun, metabolik ve vasküler bozuklukların gelişimi üzerindeki rolü üzerinde durulmaktadır. Proinflamatuvar sitokinlerin aterogenez ve periferik insulin direncine, dolayısıyla hipertansiyon (HT) ve tip 2 diyabet gelişimine neden oldukları öne sürülmektedir (4–7).

Hekim tarafından hastadaki deri lezyonları ön planda değerlendirilse de, derideki lezyonlar nedeniyle bireyin dış görünümdeki değişiklikler sosyal ve emosyonel yaşama direk etki etmektedir. Bu durum klinisyenler tarafından sıklıkla gözardı edilmektedir. Yapılan çalışmalarda psoriasisli hastaların HT, anjina pectoris hatta kalp hastaları kadar kendi hastalıklarından etkilendiği gösterilmiştir (8).

Psoriasisli saçlı deri ve kulak tutulumu da azımsanmayacak oranda olup, hastaların %18’inde, özellikle de yaygın saçlı deri tutulumu olanlarda, yaşamlarının herhangi bir döneminde dış kulak tutulumu olmaktadır (9, 10). Skuamların dış kulak kanalında birikimi, kişide işitmede azalmayla sonuçlanabilmektedir. Kulakların etkilenmesi kadın cinsiyette daha yüksek oranda görülmekte olup, 10–29 yaş arasındaki bireylerin neredeyse %50’ye yakınında mevcuttur (10).

İşitme kaybı toplumlarda oldukça yaygın olup, prevalans yaş arttıkça artmakta ve erkeklerde daha sık izlenmektedir. İşitme kaybı aurikula, dış kulak yolu, orta kulak, iç kulak ya da santral işitsel yollardaki çeşitli bozukluklar sonucu

oluşmaktadır. İşitme kayıpları; iletim, sensörinöral, mikst ve fonksiyonel (non-organik) tip olmak üzere 4 bölümde sınıflandırılabilir.

Otoimmün hastalıklar ile işitme kaybı birlikteliği ilk olarak McCabe tarafından tanımlanmıştır. Bunu takiben ÜK, RA, Wegener granülomatozisi ve Dev hücreli arterit gibi otoimmün hastalıklarla işitme kaybı birlikteliğini gösteren çok sayıda çalışma yapılmıştır (11-14).

Çalışmamızda immun aracılı enflamatuvar bir hastalık olan psoriasisle işitme kaybı arasında bir ilişki olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Psoriazis ve Tarihçesi

Psoriazis, genellikle vücudun ekstansör yüzeyleri ve saçlı deride keskin sınırlı, eritemli skuamli plaklar ile seyreden kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Skuamların görünüm olarak sedef rengini andırması nedeniyle halk arasında “sedef hastalığı” olarak bilinmektedir.

Tarihçe olarak antik çağlardaki Mısır firavunlarından günümüze kadar olan pek çok önemli sanatsal yapıda psoriazis nedeniyle acı çeken tasvirlerle rastlanmaktadır. Yüksek eski uygarlıklarda iyi bilinen bir hastalık olup, cildin kabuk şeklinde soyulması şeklinde tanımlanmıştır. Hastalığın tarihine ilişkin ilk bilgiler Hipokrat’ın (MÖ 460–377) psoriasis ve leprayı tek bir isim altında birleştirerek “leprosy (lepra)” terimini kullanması şeklinde görülmektedir. Psoriazis terimi ilk kez Galen tarafından psora (Yunanca’da kaşıntı) sözcüğünden türetilerek kullanılmıştır. Hastalığın net olarak tanımlanması ilk olarak Celsus (MÖ 25 - MS 50) tarafından yapılmıştır. 19. yy başlarında İngiliz doktor R. Willan (1757–1812) ve arkadaşları psoriazis kavramı, bulgular ve komplikasyonlarını açık bir şekilde ortaya koyup, psoriazisi lepra ve fungal hastalıklardan ayırmışlardır (15). 19. yy dermatologları (Polotebnov, Pospelov, Gebr, H.Koebner ve diğerleri) psoriazisin sistemik bir hastalık olduğu, psoriazis ile iç organlar ve sinir sisteminin durumu arasında bir bağlantının olduğu fikrini öne sürdüler.

Son 30–40 yıl içerisinde psoriazis ile ilgili yeni bilgilerin elde edilmesi, psoriazis tedavisinde yeni tedavi metotlarının ortaya çıkmasına olanak sağlamıştır. Sadece son 10 yıl içerisinde psoriazisle ilgili çok sayıda çalışma yayınlanarak, onu üzerinde en çok çalışılan dermatolojik hastalıklardan biri yapmıştır (16). Psoriazis çok uzun yıllardır biliniyor olmasına rağmen, öne sürülen teorilerden hiçbirisi hastalık veya nedenleri üzerine tam bir açıklama getirememiştir. Günümüzde çok sayıda araştırma merkezi psoriazisi araştırmakta ve yeni tedavi metotları geliştirmektedir. Her 5 yılda bir olmak üzere Dünya kongresi düzenlenmekte olup, her Ekim ayının 29’unda Dünya Psoriazis Günü olarak etkinlikler düzenlenmektedir.

2.1.1. Prevalans ve yaş

Hastalığın farklı popülasyonlardaki prevalansı %0,1-%11,8 arasında değişmektedir (2). Avrupa'daki en yüksek insidans Danimarka (%2,9) ve Faeroe Adaları (%2,8)'ndadır. ABD'de %2,2 ile 2,6 arasında değişmekte olup, yılda yaklaşık 150.000 yeni psoriasis vakası görülmektedir. Buna karşın psoriasis insidansı Asyalılarda oldukça düşüktür (%0,4) (3). Türkiye'de yapılan çalışmalarda ise prevalansın yaklaşık %1-2 olduğu görülmektedir (17). Cinsiyet olarak kadın/erkek tutulum oranı eşittir (18). Psoriasisın daha sık olarak görüldüğü yaş grubu 15-30'lu yaşlardır (3).

2.1.2. Etyoloji ve patogenezi

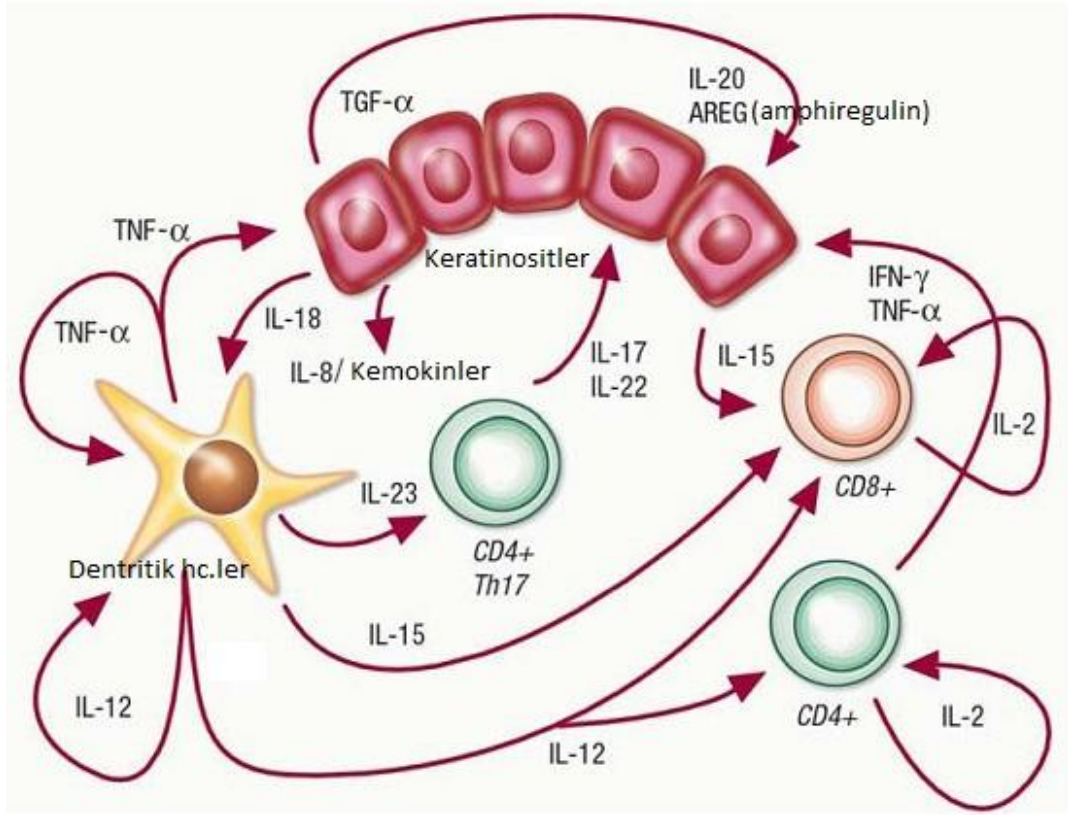
Psoriasis, güçlü genetik kaidelere sahip, epidermal büyüme ve diferansiasyonda kompleks değişimlerle karakterize, çok sayıda biyokimyasal, immünolojik ve vasküler anormalliğin olduğu, sinir sistem fonksiyonları ile olan ilişkisi ise yeterince anlaşılamayan kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Genel olarak kabul edilen fikirse, onun keratinositlerin primer bir hastalığı olduğudur (3).

Genetik faktörlerin klinik belirtilere, başlangıç yaşına, tipine ve şiddetine katkısı olduğu düşünülmektedir. Herkes tarafından kabul gören fikir, hastalığın multifaktöryel bir kalıtım paternine sahip olduğu olsa da, nadiren OD veya OR kalıtım paternleri de gösterilmiştir (19). Hipotez olarak genetik değişiklikler, immun hücre ve keratinositleri aktive eden uyarı vererek (PSORS2) ve/veya primer antijen sunumunu etkileyerek (HLA-Cw6 lokusuyla ilişkili PSORS1) psoriasis gelişimine yol açar. Genetik çatı temelinde olmak üzere, hastalığın şiddet ve lokalizasyonu (tırnak, eklem, palmoplantar) gibi belirtiler, bireyler ve popülasyonlar arasında değişmektedir. Popülasyon ve ikiz çalışmaları, psoriasisın büyük oranda ailesel geçişe sahip olduğunu göstermektedir. Bazı geniş kapsamlı çalışmalarda ebeveynlerden geçişte, özellikle babada hastalık olması durumunda çocukta görülme riskinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (20).

HLA-B13, B17, B39, Cw6, Cw7, DR4 ve DR7 gibi klas 1 ve 2 antijenlerin, psoriasis patogenezi ile ilişkisi saptanmış, bazı genetik şüpheli lokusların (PSORS1-

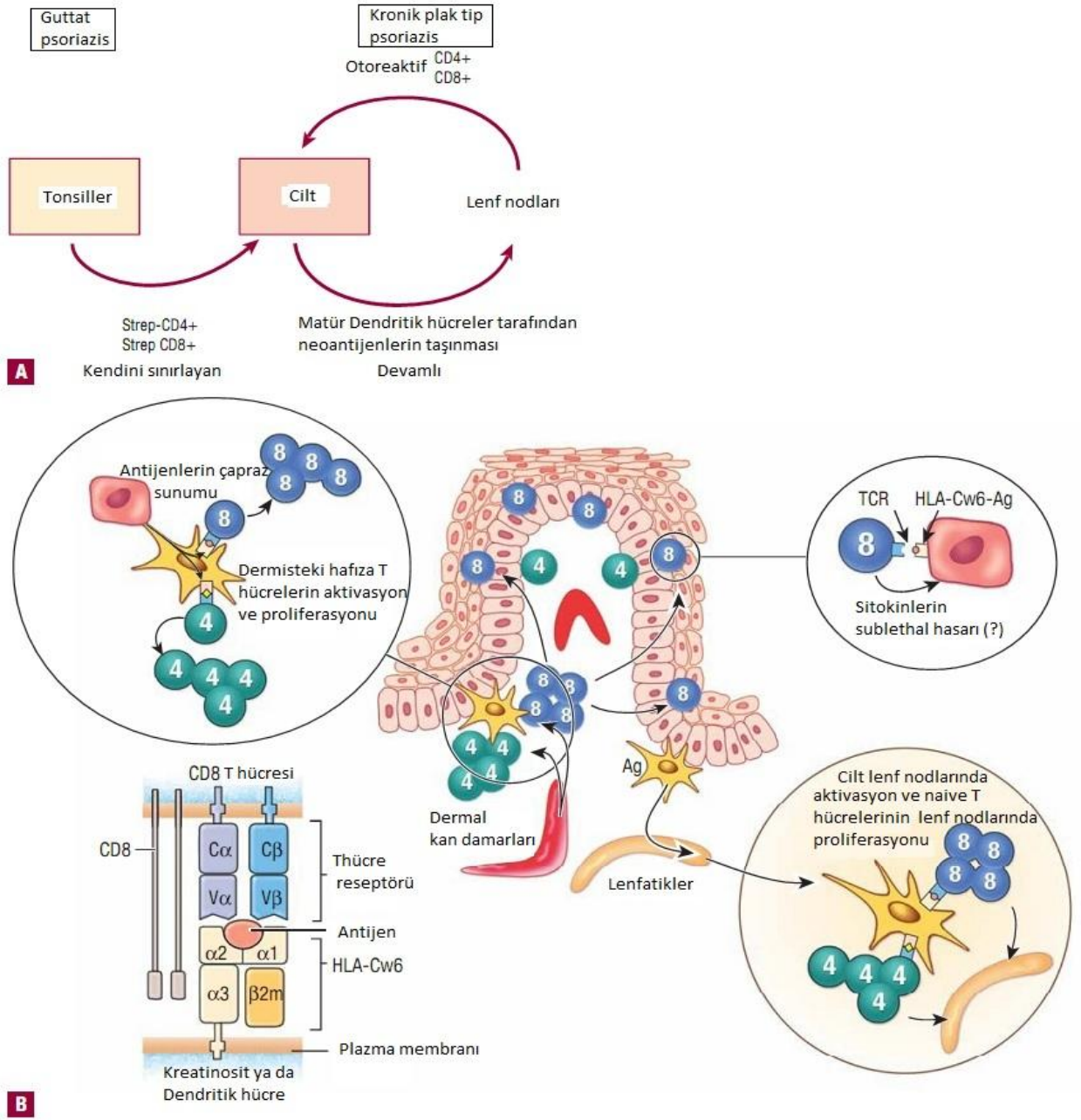
9) ise psoriasis gelişme riskini arttırdığı bulunmuştur. Fakat tek başına bir gen tespit edilememiştir (20).

Psoriasis patogenezi anlamak için, derideki normal immünolojik süreci bilmek gerekmektedir. Deri vücudun en geniş organı olup, periferik lenf nodları ve dolaşımdaki immünkompetan T lenfositlerle ilişkiye geçebilecek yeterlilikte olduğu için “ilk seviye” lenfoid organdır. “SALT (deri ilişkili lenfoid doku)” terimi; APC (antigen-presenting cells), sitokin sentezleyen keratinositler, epidermotropik T hücreler, dermal kapiller endotelial hücreler ve drenaj olan lenf nodlarını topluca kapsar. İmmün yanıtta bu seviyede katılan diğer hücreler; mast hücreleri, doku makrofajları, granülositler, fibroblastlar ve non-langerhans APC (dendritik hücreler) olup bunların birbirleriyle etkileşimi farklı sitokin ve kimyasal medyatörlerin salınımına neden olur. Epidermal keratinositler bakteriyel ürünler, kimyasallar, ultraviyole, travma gibi değişik uyarılarla aktive olup sitokin salgırlar. Sitokin sentezi, kontrollü bir süreçtir. Dengesizliği değişik seviyelerde patolojik durumlara yol açabilir. Herhangi bir formda (fiziksel, kimyasal) olan travma veya enfeksiyon derideki hasarlı dokudan immün sisteme sinyal iletimini sağlar. Derideki hücrelerden TNF (tumor necrosis factor)- α salınımı, diğer sitokin ve kemokinlerin salınımını tetikler ve endotelden lökosit ekstrasvazasyonuna yol açar. Bu lökositlerin patojenik bakteri veya mantar öldürme, hasarlı dokuları onarma gibi efektör fonksiyonları vardır. Temelde meydana gelen tüm bu süreç doğal immunitenin vücut yüzeyinde enfeksiyonlara karşı koruma mekanizmasının bir formudur (20).



Şekil 1. Psoriatik lezyonlardaki anahtar sitokin etkileşimleri (3).

T hücreler immun korumada önemli bir role sahiptir. Her bir T hücresinde antijenler için farklı spesifiklikte olan tek bir T hücre reseptörü vardır. T hücreler dendritik hücrelerle karşılaşma sonrası lenfatiklerle periferel dokulardan lenf nodlarına taşınır. Bu APC'ler, antijenler için doğru reseptör taşıyan ve onları internalize eden güçlü T hücre aktivatörüdürler. Aktive olunca naive T hücreleri çoğalıp, yüzeylerinde yeni moleküller eksprese eder ve efektör hafıza T hücreleri halini alır. Sonra alerjen kaynağına doğru taşınıp değişik sitokinler salgılayarak eliminasyona çalışır. Psoriazisteki bu oldukça kompleks anahtar sitokin etkileşimleri (Şekil 1) ve guttat psoriazisten kronik plak tip psoriazise gidiş üzerinde örnek verilen immun mekanizmadaki bu süreç (Şekil 2) şekillerde genel hatlarıyla özetlenmiştir. Bu koruyucu mekanizma antijenleri ortadan kaldırmayı hedeflese de hücre bağımlı mekanizma gibi otoantijenlere yönelmesi, kriptik enfeksiyonlar veya bazen kronik doku hasarıyla sonuçlanabilir. Bunun değişmesi veya oldukça kontrolsüz şekilde olması psoriazis, RA, CH, sarkoidoz, multipl skleroz gibi hastalıklara yol açar (20).



Şekil 2. A; Guttat→kronik plak psoriazise geçiş. B; Psoriaziste HLA-Cw6'nın rolü⁽³⁾.

2.1.3. Klinik seyir ve tedavi

Kronik plak tip psoriazisi olan hastalardaki klasik görünüm; yuvarlak ya da oval şekilli, eritemli zeminde gevşek, beyaz-sedef rengi skuamaların olduğu, deriden hafif kabarık, keskin sınırlı plaklar şeklindedir.

Klinik tipleri olarak; kronik plak tip (en sık görülen form, %90), guttat [(Latince gutta; damla) streptokokal boğaz enfeksiyonu öyküsü olan genç erişkinlerde], küçük plak (klinik olarak guttat psoriazise benzese de, yaşlı hastalarda, daha kronik seyirli), invers (fleksör alanlar), eritrodermik (ön planda eritem varlığı, hipertermi riski), püstüler (generalize, ekzantamatöz, anüler, lokalize varyantlar), seborrheik psoriasis (seboreik alanlarda), napkin (diaper bölgesi), lineer (çok nadir) formları mevcuttur.

Psoriazisle ilişkili değişikliklerin görüldüğü yerler; tırnak [sıklıkla pitting (el tırnaklarında), onikodistrofi, lökonişi, oil spots ve salmon patch, splinter hemoraji], dil (coğrafi dil) ve eklemler (psöriyatik artrit, hastaların %40 (21) kadarında)dir.

Klinik görünüm tanı için genellikle yeterli olmakla beraber histopatolojik incelemelerde; parakeratoz, hipogranüloz, stratum korneumda Munro mikroabseleri, düzenli ve birleşmeye eğilimli akantoz, suprapapiller incelme ve intraepidermal sponjiyiform püstül oluşumu sık olarak görülen bulgulardır. Diğer laboratuvar değişiklikleri (değişmiş lipid profili, artmış serum ürik asidi ve C-reaktif protein, α 2-makroglobulin, eritrosit sedimentasyon hızı gibi sistemik enflamasyon markerları) genellikle spesifik olmadığı gibi, hastaların hepsinde de bulunmaz.

Psoriaziste komorbiditeler ile ilgili son yıllarda elde ciddi veriler mevcuttur. Yapılan çalışmalarda psoriazisi olan hastalarda artmış olan risklere bakıldığında; CH (7 kat daha sık), metabolik sendrom, obezite, genel kardiyovasküler riskler (depresyon, alkol, obezite ve sigara kullanımı gibi kardiyovasküler risk oluşturan davranışsal faktörlerin de etkili olduğu düşünülmekte), malignite (özellikle nonhodgkin ve kutanöz T hücreli lenfoma, tedavi ile ilişkili olarak siklosporin ve metotreksat alanlarda lenfoma, PUVA tedavisi alanlarda ise skuamöz hücreli karsinom), KOAH (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı), sigara, viral enfeksiyonlar ve pnömoni, depresyon (sürekli ilgi istemesi, şifa sağlanamaması, devamlı kaşıntı, tedaviye uyum hallerinde bile atak gelişebilmesi), alkol kullanımı (devamlı olarak hastalıkları ile baş etme mekanizmaları geliştirmek zorunda kalan hastaların bu mekanizmaları geliştirmede başarılı olamaması) olarak sayılabilir (4).

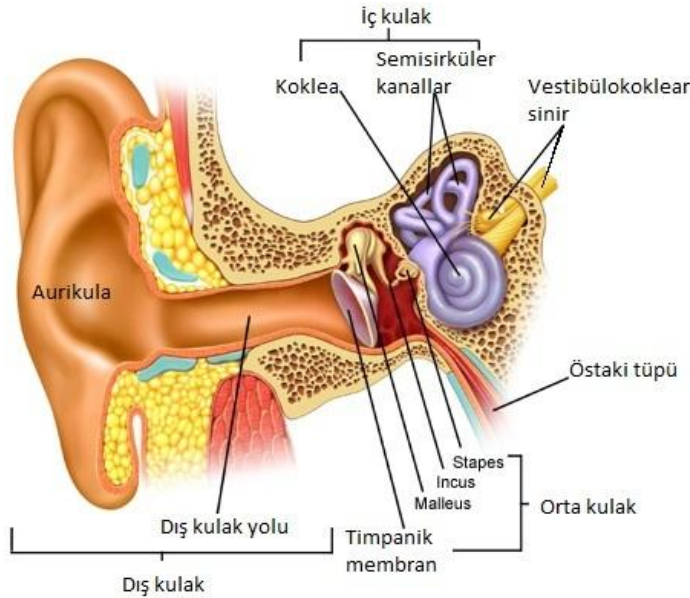
Hastalığın prognozuna bakıldığında, sıklıkla yaşam boyu ataklar şeklinde süregelen bir seyri olmakla birlikte, guttat psoriaziste lezyonlar tedavisiz bırakıldığında bile 12–16 hafta içerisinde kaybolan bir klinik izlenmektedir. Hastalığın seyrini

etkileyen obezite, sigara ve alkol kullanımı, stres, enfeksiyonlar (özellikle streptokokal boğaz enfeksiyonu, HIV), ilaç alımı (antimalaryaller, β bloker, lityum, NSAİD, IFN α ve γ , ACE inhibitörleri, gemfibrozil) gibi pek çok faktör bulunmaktadır.

Psoriasis ile ilgili günümüzde pek çok topikal ve sistemik tedavi şekli olsa da, halen ne yazık ki kür şansı bulunmamaktadır. Tedavi şekillerine baktığımızda; kortikosteroidler, vitamin D3 ve analogları, antralin, katran, tazaroten, topikal kalsinörin inhibitörleri, fototerapi, metotreksat, asitretin, siklosporin A, fumarik asit esterleri, sulfosalazin, sistemik steroidler (eritrodermi, generalize püstüler psoriasis), diğer ilaçlara direnç olması durumunda), mikofenolat mofetil, 6-tioguanin, hidroksiüre gibi sistemik ilaçlar ile yakın zamanda kullanıma girip oldukça popüler olan biyolojik ajanlara kadar uzanan geniş bir spektrum görülmektedir.

2.2. İşitme

İşitme atmosferde oluşan ses dalgalarının, dış-orta ve iç kulak yoluyla (Şekil 3) beyindeki işitme merkezine iletilerek burada karakter ve anlam kazanmasıdır. Aurikula ses dalgalarının toplanmasında, dış kulak yolu toplanan bu dalgaların timpanik membrana iletilmesinde, orta kulak ise meydana gelen bu ses enerjisinin hava ortamından kokleadaki sıvı ortama iletilmesinde rol alır (22).



Şekil 3. Kulak anatomisi ve işitme yolları.

Ses enerjisi bir titreşim olup, maddeden oluşan bir ortamda yayılan mekanik bir titreşim dalgasıdır. Saniyede oluşan titreşimlerin sayısına ses frekansı denir ve birimi Hertz (Hz)'dir. Frekans arttıkça ses tizleşir-incelir-, azaldıkça ise pes-kalın-sesleri oluşturur. Normal insan kulağının işitme aralığı; 16–20.000 Hz arasındaki ses dalgalarıdır. Bu değerlerin altındaki (subsonik) ve üzerindeki (ultrasonik) sesler işitilemez (23).

Normal bir işitmenin gerçekleşebilmesi için, dış-orta-iç kulak, merkezi işitme yolları ve işitme merkezinden oluşan sistemin intakt olması gerekmektedir. Tüm bu süreç birbirini izleyen birkaç aşamada gerçekleşir; bunlar, iletim (ses dalgalarının atmosferden corti organına iletimi-sesin bizzat kendi enerjisi ile), dönüşüm (ses enerjisinin biyokimyasal olaylar zinciri ile sinir lifindeki elektrik potansiyeline dönüşmesi), anlamadır (elektrik potansiyeli şeklinde gelen verinin işitme merkezlerinde çözülüp sese karakter ve anlam yüklenmesi). Tüm bu süreç içerisinde kulak kepçesi 6 dB, dış kulak yolu 15–20 dB, kulak zarı ve kemikçikler sistemi ise 30 dB kadar sesin şiddetine katkıda bulunur (24). Dolayısıyla bu yapılarda olan herhangi bir kusur işitmede azalma ya da işitmenin tam kaybı ile sonuçlanabilmektedir.

Sesin kulak tarafından duyulan yüksekliği sesin şiddeti olup, desibel (dB) ile ifade edilmektedir. Günlük hayattan örneklerle baktığımızda; fısıltı sesi 30 dB, konuşma sesi 40–60 dB, bağırma 80–90 dB, uçağın kalkışı 120–140 dB şeklindedir (25). Desibel logaritmik bir ifade olup, dB şiddetinde 10 ünitelik bir artış, bir alttakinin 10 katı fazlası anlamına gelir; yani 20 dB 10 dB'in 10 katı, 30 dB 10 dB'in 100 katıdır (26). Bu nedenle silah ateşlemelerini de kapsayan saniye kadar kısa süreli fakat 140 dB gibi bir şiddetteki ses kulakta ciddi hasar bırakır.

2.2.1. İşitme kayıpları

İşitme hava yolu (air conduction) ve kemik yolu (bone conduction) olmak üzere iki şekilde gerçekleşir. Normal işiten bir kulakta hava yolu ile işitme, kemik yolu ile işitmeden iki kat daha fazladır. İşitme kayıpları; iletim tipi (dış-orta kulakta patoloji varlığı), sensörinöral (iç kulak veya 8. kranyal sinir hasarı), mikst

(iletim+sensörinöral) ve fonksiyonel (psödohipoakuzi) tip olmak üzere 4'e ayrılır (27).

Tablo 1. ANSI (American National Standards Institute) 1968'e göre işitme kaybı aralığı ile işitme kaybı derecesi arasındaki ilişki (28).

İşitme kaybının derecesi	İşitme kaybı aralığı (dB HL)
Normal	-10 to 15
Çok hafif	16 to 25
Hafif	26 to 40
Orta	41 to 55
Orta-ileri	56 to 70
İleri	71 to 90
Çok ileri	91+

Tablo 2. Kulak yapılarının normal fonksiyonları ve patolojilerinde oluşan işitme kaybının tipi.

	DIŞ KULAK	ORTA KULAK	İÇ KULAK
<i>Normal Fonksiyon</i>	<i>İleti</i>	<i>Çevrim</i>	<i>Sinirsel İleti</i>
İşitme kaybının tipi	İletim tipi	Koklear (Sensorial)	Retrokoklear (Nöral)

İletim tipi işitme kaybı yapan nedenler; dış kulak yolu (buşon, yabancı cisim, konjenital aplazi veya atreziler, ekzositoz, tümörler, osteom, kistler, otitis eksterna) ya da orta kulak (akut otitis media ve efüzyonlu otitis media, kronik otitis media ve kolesteatoma, timpanoskleroz, orta kulak travması, kemik zincir anomalileri, otoskleroz, tümörler, geçirilmiş orta kulak operasyonları) kaynaklı sebeplerdir (29).

Sensörinöral işitme kaybı nedenlerine bakıldığında; presbiakuzi, gürültüye bağlı işitme kaybı, ototoksiste, ani idyopatik işitme kaybı, otoimmün iç kulak hastalığı, Meniere hastalığı, konjenital sensörinöral işitme kayıpları, travma, sifiliz,

menenjit, multiple skleroz, migren, diabetes mellitus, Paget hastalığı ve Behçet hastalığı görülmektedir (30–32).

İletim tipi işitme kaybı nedenleri arasında muhtemelen en sık görülen neden buşondur (33). Buşon, dış kulak yolundaki cildin bir salgısı olup, normalde dış kulak yolunun koruyucu bir mekanizması (34) olarak içeriden dışarıya doğru hareket eder. Salgı herhangi bir nedenle blokaja uğrarsa içeride birikerek tıkaç oluşumuna ve dolayısı ile hava yolu ses iletiminde azalmaya neden olur (35, 36).

2.2.2. Odyometri

Kalibre edilmiş saf ses üreten, konuşma ve çeşitli maskeleme sesleri çıkartan, uygulayıcı tarafından manipüle edilen (mikrofonlu, kulaklı ve kemik yolu için vibratörlü) cihazlardır (37). İşitme bozukluklarının ayrıntılı özelliklerini saptamada odyometre sıklıkla kullanılır. Araç kullanılmadan önce normal duyan kişilerin işitebileceği en alt şiddet düzeyinde sıfır ayarı yapılır. Sesten yalıtılmış bir odada, düşük frekanstan yüksek frekansa doğru, her bir frekansta sesin şiddeti gittikçe artırılacak şekilde sesler hem hava hem de kemik iletimini incelemek üzere deneklere verilir. Frekansların her biri için işitme kayıpları saptanır ve “odyogram” adı verilen grafikte işaretlenir (38).

Odyometrik inceleme yöntemleri (39);

1. Tonal odyometri
 - a. Tonal eşik odyometresi: saf ton sesler vererek işitme eşiğini saptayan sübjektif bir yöntemdir.
 - b. Eşik üstü odyometri: minimal işitme eşiği ile maksimal işitme eşiği arasında kalan işitme alanındaki işitme bozukluklarını araştırır.
2. Vokal odyometri (konuşma odyometrisi): İnsan sesini ses uyararı olarak kullanarak odyometrik değerlendirmenin yapılması.
3. Objektif odyometri: empedans odyometri, elektroensefalografik odyometri, elektrokokleografi, beyin sapı uyarılmış cevap odyometrisi.
4. Çocuk odyometrisi (İnfanıl odyometri).

Tonal odyometride saf ses tonlarının verilmesiyle elde edilen işitme eşiği grafiğine odyogram denir. Kullanılan odyometre aygıtlarında hava ve kemik yolu eşikleri birbirine çakışacak tarzda kalibre edilmiştir. 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, 8000 frekanslı saf sesler kullanılır, bunlar Hz olarak ifade edilir. Sesin şiddeti ise 0-110 arasındadır ve dB olarak tanımlanır. Odyogramda işaretlemelerde sağ kulak için kırmızı renk, sol kulak için mavi renk kullanılır.

Sağ kulak için hava yolu eşiği “0” ile

Sağ kulak için kemik yolu eşiği “<” ile

Sol kulak için hava yolu eşiği “X” ile

Sol kulak için kemik yolu eşiği “>” ile işaretlenir.

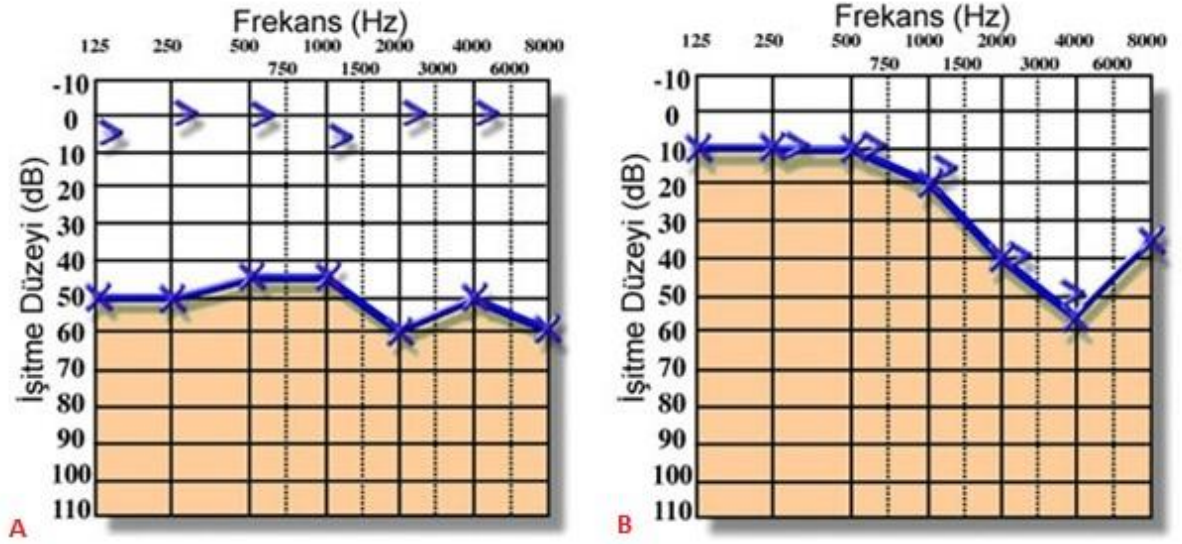
Bu şekilde hastanın işitme eşiği saptanır (37). İşitme eşikleri saptandıktan sonra, 500-1000 ve 2000 Hz’lerdeki işitme eşikleri toplanarak aritmetik ortalamaları alınır, bu ortalama saf ses ortalaması olarak da adlandırılır. Bu frekansların tercih edilme nedeni, günlük yaşamda kullandığımız konuşma seslerinin, daha çok bu frekanslar içinde yer almasıdır (40). Elde edilen saf ses ortalaması değeri işitme kaybının derecesini belirlemektedir. İşitmesi normal olan vakalarda işitme eşiği için düz bir hat elde edilir (“0” hattı ya da minimal değer) (41).

Hava yolu ölçümü yapılırken; kalibre edilmiş kulaklıklar kulak kepçesine yerleştirilerek, önce iyi duyan kulakla ölçüm 1000 Hz’de başlanır sonra sırasıyla 2000, 4000, 6000, 8000, 500 ve 250 Hz’de bakılır. Ses şiddeti olarak ise önce 30 dB’den başlanır. Eğer işitme var ise; 20 dB ve daha aşağı düzeylere inilir. Sinyallerin verilme süresi 500 ms ile 1000 ms arasında olmalıdır. Eğer hasta 1000 Hz’de 30 dB’de verilen ilk uyarıyı duymuyorsa, 40 dB şiddette tekrar denir, cevap alınca kadar bu artırım yapılır. Bu yöntemle; frekanslara göre duyduğu en az ses şiddetini saptayabiliriz. Bulduğumuz hava yolu iletimi eşik değerleri, bize hastanın normal yoldan ne kadar işittiğini gösterir (42).

Kemik yolu ölçümü 500–4000 Hz ile sınırlandırılmıştır. Temporal kemiğin mastoid çıkıntısına bir vibratör yerleştirilerek teste hava yolu ölçümünde olduğu gibi 1000 Hz’de, hastanın duyabileceği şiddette (30dB) başlanır. Daha sonra tiz frekanslara geçilir (42).

Hava yolu eşik değeri tek başına hastanın şikâyetlerinin nedeni, lokalizasyonu hakkında çok az bilgi verir. Kemik yolu eşik değeri sensörinöral

sistemin ölçümünü gösterir. Aynı zamanda kemik yolu duyarlılığı orta kulağın durumundan tamamen bağımsız olmadığından işitme kaybının nedeni hakkında bilgi verir (42). Kemik yolu iletinin hava yolu iletiden daha iyi olması, ileti tipi işitme kaybı olduğunu gösterir (normal işiten bir kulakta, doğal iletişim yolu olan hava yolu ile işitme, kemik yolu ile olan işitmeden daha iyidir) (43).



Şekil 4. Odyogram örnekleri: A- iletim tipi işitme kaybına ait odyogram; B- sensörinöral tip işitme kaybına ait bir odyogram örneği görülmektedir.

Çalışmamızda, sensörinöral işitme kaybının otoimmün kökenli olduğu düşünülen ve kronik enflamatuvar seyir gösteren bazı hastalıklara eşlik ettiğinin bulunmuş olmasından yola çıkarak, psoriasisli hastalarda işitmede normal popülasyona göre bir kayıp olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamıza 2010 yılı Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD polikliniğine başvuran yaşları 7–74 arasında değişen 24 erkek, 27 bayan toplam 51 psoriasis hastası dahil edildi. Kontrol grubu ise yaşları 10–60 arasında değişen 19 erkek, 32 bayan olmak üzere toplam 51 kişiden oluşmaktaydı.

Tüm olgulara tam bir kulak burun boğaz (KBB) muayenesi yapıldı. Çalışmaya anamnezinde ototoksik ilaç kullanımı, gürültüye maruz kalma, vertigo, rekürren otitis media ve fizik muayenesinde patolojik bulgu saptananlar alınmadı.

Tüm olgulara ses izolasyonu sağlanmış KBB odyoloji laboratuvarlarında pure-tone odyometri uygulandı. Ölçümler Interacoustics-Clinical Audiometer AC40 cihazı ile TDH-39P Telephonic HB-7 kulaklık ve Radioear E71 kemik vibratörü kullanılarak gerçekleştirildi. Psoriasisli ve kontrol gruplarının hava yolu işitme düzeylerine 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000 ve 8000 Hz’de, kemik yoluna ise sadece 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz’de bakıldı.

Grupların tüm istatistiksel analizi PASW Statistics (eski adıyla SPSS) versiyon 18.0.0 istatistik paket programında yapıldı. Sayısal verilerin normal dağılıma uyup uymadığı histogram eğrileriyle kontrol edildi. Sayısal verilerin gruplar içerisinde normal dağıldığı izlendi. Sayısal veriler ortalama $\pm$ SS (standart sapma), kalitatif veriler ise sıklık (%) olarak ifade edildi. Kalitatif verilerin gruplar arasındaki sıklığı “ki-kare testi” ile, sayısal verilerin gruplar arasındaki ortalaması ise “independent samples T test” ile karşılaştırıldı. Tekrarlayan sayısal ölçümlerin analizinde “tekrarlayan ölçümler varyans analizi” kullanıldı. Kalitatif verilerin tekrarlayan ölçümleri için “cohran’s Q testi” kullanıldı. $P \geq 0,05$ istatistiksel olarak anlamsız, $p < 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 24 erkek, 27 bayan toplam 51 psoriasis hastası mevcuttu. Hastaların yaşları 7–74 arasında değişmekteydi. Kontrol grubu ise yaşları 10–60 arasında değişen 19 erkek, 32 bayan olmak üzere toplam 51 kişiden oluşmaktaydı.

Çalışmamızda kontrol grubunda yaş dağılımı 37 ± 12 , psoriatiklerde 40 ± 18 şeklinde olup gruplar arasında yaş dağılımı istatistiksel olarak benzer özellikteydi ($p=0,406$). Yine gruplar arasında erkek (kontrol %37,3, psoriatik %47,1) ve kadın (kontrol %62,7, psoriatik %52,9) oranları açısından anlamlı fark bulunmadı ($p=0,316$) (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların demografik özellikleri.

Cinsiyet [N (%)]	Kontrol grubu	Psoriatik hastalar	P değeri
<i>Kadın</i>	32 (62,7)	27 (52,9)	0,316
<i>Erkek</i>	19 (37,3)	24 (47,1)	
Yaş	37 ± 12	40 ± 18	0,406

Psoriatik hastalar tutulum alanları açısından değerlendirildiğinde, %64,7'sinde (33 hasta) 3 ya da daha fazla alan tutulumu olduğu gözlemlendi. Hastaların PASI (Psoriasis Area Severity Index) skoru ortalaması $9,6\pm6,4$ bulundu ve hastaların çoğunluğu hafif ve orta şiddette (44) tutulum olan hastalar olarak değerlendirildi (Tablo 4 ve şekil 5).

Tablo 4. Psoriatik hastalardaki tutulum alanları dağılımı ve PASI skoru ortalaması.

	Psoriatik hastalar	P değeri
Tutulum alanı [N (%)]		0,316
<i>Gövde</i>	1 (2)	
<i>Ekstremiteler</i>	13 (25,5)	
<i>2 alan tutulumu</i>	4 (7,8)	
<i>3 veya daha fazla</i>	33 (64,7)	
PASI skoru	$9,6\pm6,4$	0,406

Not: Tutulum alanları; saçlı deri, gövde, ekstremiteler, tırnak ve eklem şeklindeydi.

Psoriasis hastalarının saf ses ortalaması sağ kulak için $14,1 \pm 8,0$, sol kulak için $14,5 \pm 10,6$ bulundu. Kontrol grubunda ise sağ kulak için $11,0 \pm 3,7$, sol kulak için $9,9 \pm 3,7$ idi. Her iki grup arasında hem sağ kulak hem de sol kulak için istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (Tablo 5).

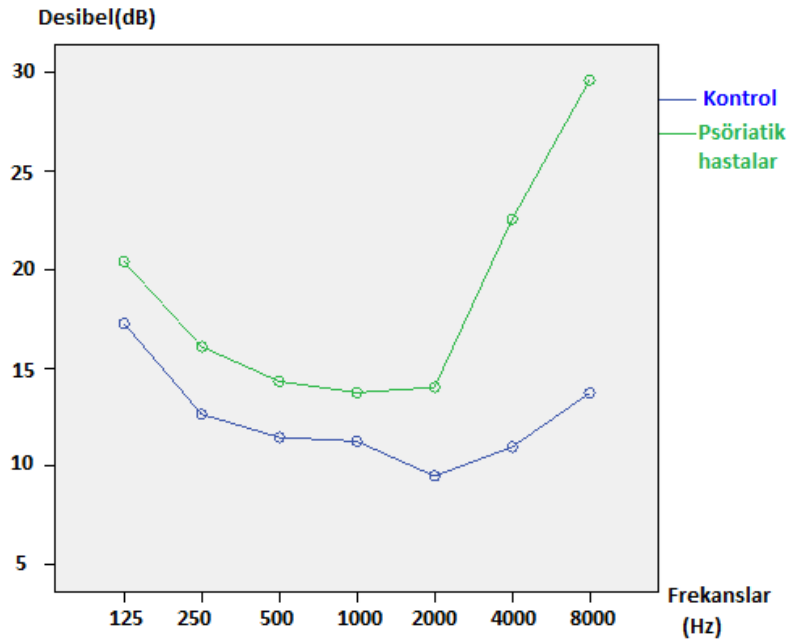
Tablo 5. Gruplar arası saf ses ortalamalarının karşılaştırılması.

Saf ses ortalaması	Kontrol	Psoriatik hastalar	P değeri
Sağ	$11,0 \pm 3,7$	$14,1 \pm 8,0$	0,014
Sol	$9,9 \pm 3,7$	$14,5 \pm 10,6$	0,005

Psoriasis ve kontrol grupları için sağ kulak hava yolunun odyometrik değerlendirme sonuçları Tablo 6 ve Şekil 6’da verilmiştir. Buna göre gruplar arasında yüksek frekanslarda (4000 ve 8000 Hz) işitme eşikleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$).

Tablo 6. Sağ kulak hava yolu için frekanslara göre işitme eşiği şiddetinin gruplardaki ortalama ve $\pm$ standart sapmaları.

Frekans (sağ kulak –hava yolu)	Grup	Ortalama (dB)	Standart sapma
125 Hz	Kontrol	17,2549	5,59587
	Psoriatik hastalar	20,3922	8,23669
250 Hz	Kontrol	12,6471	4,16569
	Psoriatik hastalar	16,0784	7,89390
500 Hz	Kontrol	11,4706	5,02933
	Psoriatik hastalar	14,3137	7,14280
1000 Hz	Kontrol	11,2745	3,98034
	Psoriatik hastalar	13,7451	8,32549
2000 Hz	Kontrol	9,5098	5,50045
	Psoriatik hastalar	14,0196	11,61979
4000 Hz	Kontrol	10,9804	7,55113
	Psoriatik hastalar	22,5490	23,05152
8000 Hz	Kontrol	13,7255	9,78995
	Psoriatik hastalar	29,6078	27,99720

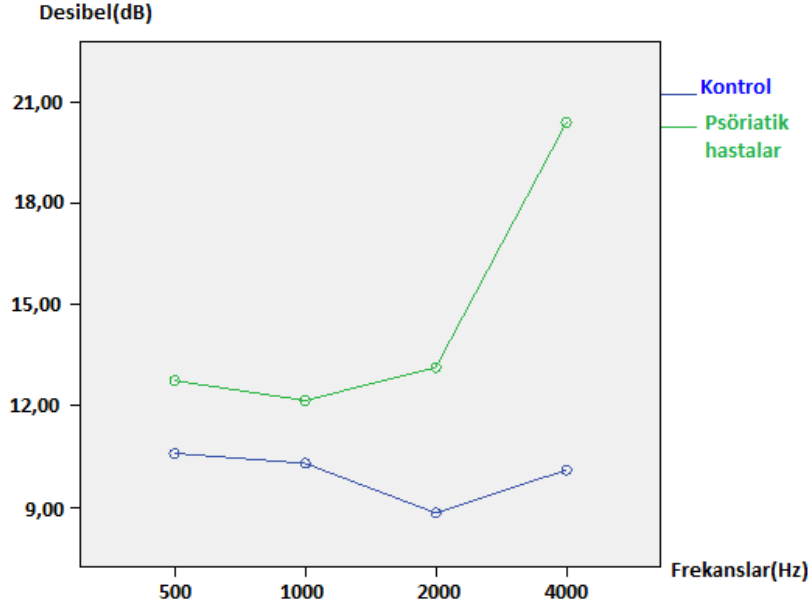


Şekil 6. Sağ kulak hava yolu için frekanslara göre işitme eşiği şiddetinin gruplardaki ortalama ve ±standart sapmalarının grafiksel dağılımı.

Sağ kulak kemik yolunun odyometrik değerlendirilmesinde hava yolu ileti grafiğine benzer şekilde 4000 Hz ses frekansında işitme eşikleri açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$) (Tablo 7, Şekil 7).

Tablo 7. Sağ kulak kemik yolu için frekanslara göre işitme eşiği şiddetinin gruplardaki ortalama ve ±standart sapmaları.

Frekans (sağ kulak –kemik yolu)	Grup	Ortalama (dB)	Standart sapma
500 Hz	Kontrol	10,5882	4,54390
	Psöriatik hastalar	12,7451	6,58132
1000 Hz	Kontrol	10,2941	4,05114
	Psöriatik hastalar	12,1569	7,08907
2000 Hz	Kontrol	8,8235	5,43951
	Psöriatik hastalar	13,1373	11,26769
4000 Hz	Kontrol	10,0980	6,59471
	Psöriatik hastalar	20,3922	19,82027

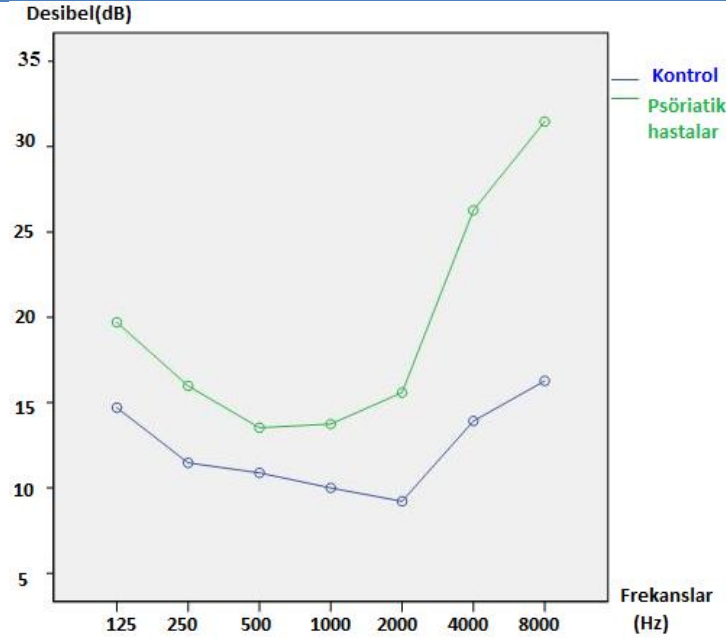


Şekil 7. Sağ kulak kemik yolu için frekanslara göre işitme eşiği şiddetinin gruptaki ortalama ve $\pm$ standart sapmalarının grafiksel dağılımı.

Psoriasis ve kontrol grupları için sol kulak hava yolunun odyometrik değerlendirme sonuçları Tablo 8 ve Şekil 8’de verilmiştir. Buna göre gruplar arasında sağ kulakta olduğu gibi yine yüksek frekanslarda (4000 ve 8000 Hz) işitme eşikleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,008$).

Tablo 8. Sol kulak hava yolu için frekanslara göre işitme eşiği şiddetinin gruptaki ortalama ve $\pm$ standart sapmaları.

Frekans (sol kulak – hava yolu)	Grup	Ortalama (dB)	Standart sapma
125 Hz	Kontrol	14,7059	6,19772
	Psöriatik hastalar	19,7059	10,60244
250 Hz	Kontrol	11,4706	4,39251
	Psöriatik hastalar	15,9804	10,90961
500 Hz	Kontrol	10,8824	4,55037
	Psöriatik hastalar	13,5294	11,05867
1000 Hz	Kontrol	10,0000	4,47214
	Psöriatik hastalar	13,7451	11,05955
2000 Hz	Kontrol	9,2157	6,27475
	Psöriatik hastalar	15,5882	14,12965
4000 Hz	Kontrol	13,9216	7,36978
	Psöriatik hastalar	26,2745	23,23452
8000 Hz	Kontrol	16,2745	10,33650
	Psöriatik hastalar	31,4706	26,04408

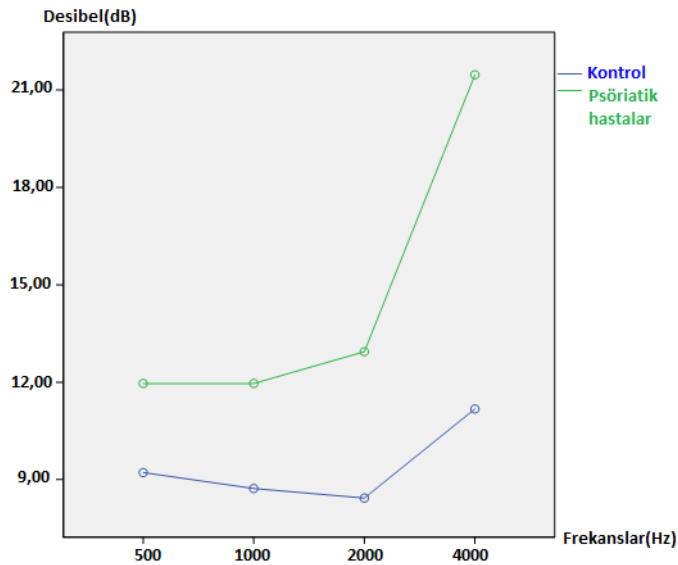


Şekil 8. Sol kulak hava yolu için frekanslara göre işitme eşiği şiddetinin gruptaki ortalama ve $\pm$ standart sapmalarının grafiksel dağılımı.

Sol kulak kemik yolunun odyometrik değeriendirilmesinde de hava yolu ileti grafiğine benzer şekilde 4000 Hz ses frekansında işitme eşikleri açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 9, Şekil 9).

Tablo 9: Sol kulak kemik yolu için frekanslara göre işitme eşığı şiddetinin gruplardaki ortalama ve $\pm$ standart sapmaları.

Frekans (sol kulak – kemik yolu)	Grup	Ortalama (dB)	Standart sapma
500 Hz	Kontrol	9,2157	4,16804
	Psöriatik hastalar	11,9608	9,43814
1000 Hz	Kontrol	8,7255	4,56543
	Psöriatik hastalar	11,9608	8,83620
2000 Hz	Kontrol	8,4314	5,87284
	Psöriatik hastalar	12,9412	11,83961
4000 Hz	Kontrol	11,1765	5,53066
	Psöriatik hastalar	21,4706	19,16492

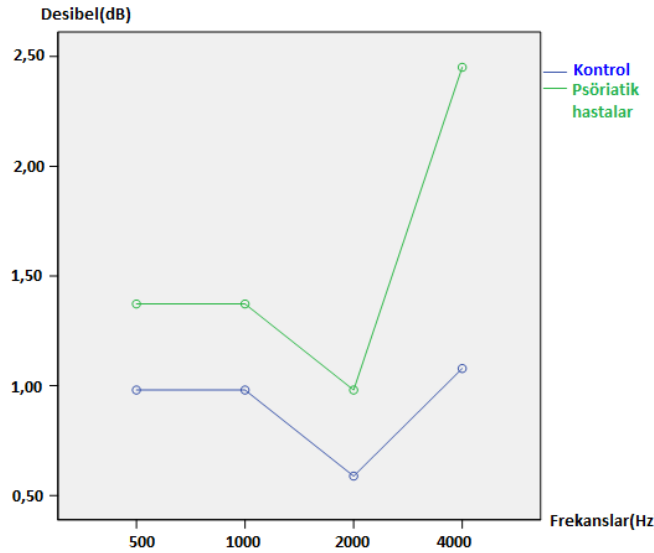


Şekil 9. Sol kulak kemik yolu için frekanslara göre işitme eşığı şiddetinin gruplardaki ortalama ve $\pm$ standart sapmalarının grafiksel dağılımı.

Frekanslara göre sağ kulak hava-kemik yolu gep değerlerine ait sonuçlar tablo 10 ve şekil 10'de gşsterilmiştir. Buna gşe gruplar arasında gep değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,453$).

Tablo 10. Sağ kulak hava-kemik yolu frekanslara gře gep değerlerinin gruplardaki ortalama ve $\pm$ standart sapmaları.

Hava kemik yolu - gep (sağ)	Grup	Ortalama (dB)	Standart sapma
500 Hz	Kontrol	,9804	2,24045
	Psřriatik hastalar	1,3725	2,66053
1000 Hz	Kontrol	,9804	2,00490
	Psřriatik hastalar	1,3725	3,61641
2000 Hz	Kontrol	,5882	1,62698
	Psřriatik hastalar	,9804	2,83189
4000 Hz	Kontrol	1,0784	2,51271
	Psřriatik hastalar	2,4510	4,40143

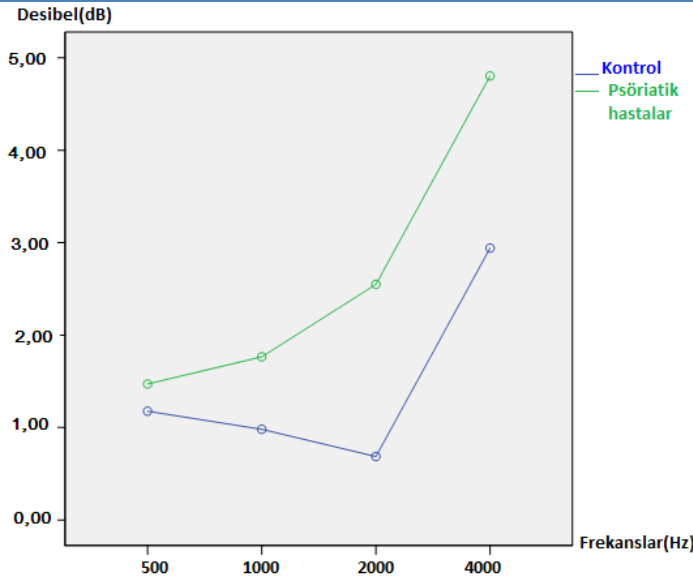


şekil 10. Sağ kulak hava-kemik yolu frekanslara gşe gep değerlerinin gruplardaki ortalama ve $\pm$ standart sapmalarının grafiksel dağılımı.

Frekanslara göre sol kulak hava-kemik yolu gep değerlerine ait sonuçlar tablo 11 ve şekil 11’de gösterilmiştir. Buna göre gruplar arasında gep değerleri açısından sağ kulağa benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,242$).

Tablo 11. Sol kulak hava-kemik yolu frekanslara göre gep değerlerinin gruplardaki ortalama ve $\pm$ standart sapmaları.

Hava kemik yolu - gep (sol)	Grup	Ortalama (dB)	Standart sapma
500 Hz	Kontrol	1,1765	2,36394
	Psöriatik hastalar	1,4706	4,15862
1000 Hz	Kontrol	,9804	2,00490
	Psöriatik hastalar	1,7647	4,88094
2000 Hz	Kontrol	,6863	2,00490
	Psöriatik hastalar	2,5490	5,13542
4000 Hz	Kontrol	2,9412	3,76517
	Psöriatik hastalar	4,8039	6,85279



Şekil 11. Sol kulak hava-kemik yolu frekanslara göre gep değerlerinin gruplardaki ortalama ve $\pm$ standart sapmalarının grafiksel dağılımı.

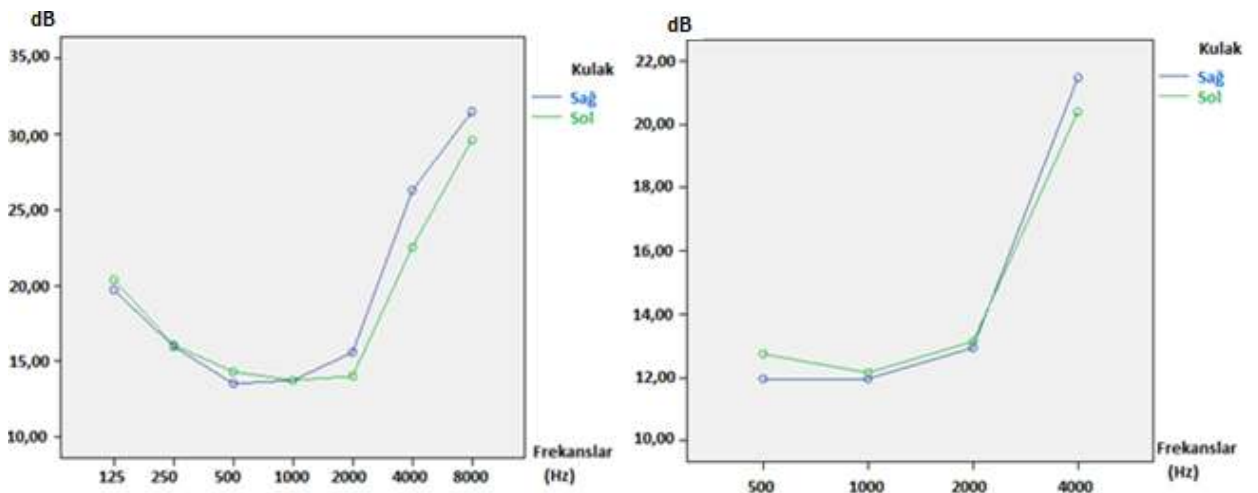
Sağ ve sol kulak hava-kemik yolu gep değerlerinin karşılaştırılmasında 4000 Hz’de bir fark olduğu izlenimi uyansa da, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sol için $p=0,242$, sağ için $p=0,453$).

Hastalar sensörinöral ve ileti tipi işitme kaybı açısından frekanslara göre değerlendirildiğinde psoriasis hastalarında özellikle üst frekanslarda (4000,6000 ve 8000 Hz) daha belirgin olan sensörinöral tipte bir işitme kaybı görülmektedir ($p<0,001$). İleti tipi işitme kaybı açısından ise psoriasis ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,174$) (Tablo 12).

Tablo 12. Psöriazis ve kontrol grubu olgularının sağ ve sol kulak için frekanslara göre işitme kayıpları.

Frekans	Sensörinöral tip kayıp				İleti tipi kayıp			
	Psöriatik (n,%)		Kontrol (n,%)		Psöriatik (n,%)		Kontrol (n,%)	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
125 Hz	5(%9,8)	6(%11,8)	0(%0)	0(%0)				
250 Hz	4(%7,8)	5(%9,8)	0(%0)	0(%0)				
500 Hz	4(%8)	4(%7,8)	0(%0)	0(%0)	1(%2)	1(%2)	0(%0)	0(%0)
1000 Hz	5(%9,8)	4(%7,8)	0(%0)	0(%0)	2(%3,9)	2(%3,9)	0(%0)	0(%0)
2000 Hz	8(%15,7)	9(%17,6)	0(%0)	0(%0)	2(%3,9)	3(%5,9)	0(%0)	0(%0)
4000 Hz	17(%33,3)	19(%37,3)	0(%0)	0(%0)	3(%5,9)	3(%5,9)	0(%0)	0(%0)
6000Hz	23(45,1)	24(%47,1)	1(%2)	1(%2)				
8000 Hz	16(31,4)	22(43,1)	1(%2)	1(%2)				

Psöriatik hastaların sağ-sol kulak karşılaştırmasında hava yolu için $p=0,549$ ve kemik yolu için ise $p = 0,904$ olup, her ikisi de istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (Şekil 12).



Şekil 12. Psöriazis hastalarının sağ ve sol kulak karşılaştırılmasında, frekanslara göre işitme eşiği şiddetinin ortalama ve $\pm$ standart sapmalarının grafiksel dağılımı (Soldaki grafik hava yolu, sağdaki ise kemik yolu içindir).

TARTIŞMA

Psoriasis, deride skuam ve inflamasyonla karakterize kronik bir deri hastalığı olup vücudun hemen her kısmında görülebilir. Psoriaziste saçlı deri tutulumu da yaygın olup çoğu olguda tek başına bulunabilmektedir. Normal epidermal turnover ya da diğer bir deyişle epidermin tekrardan kendini bütünüyle yenilemesi için geçen süre 47–48 gün (45) kadar olup bu süre psoriaziste birkaç güne kadar düşmüştür. Bu değişimin doğal sonucu olarak artmış ölü deri hücreleri ve dolayısıyla kalın skuam oluşumu görülmektedir.

Kulakta psoriasis lezyonları, sıklıkla saçlı derideki lezyonların yayılmasıyla veya daha nadir olarak gözlük takmanın köbnerizasyonu tetiklemesiyle oluşur. Periauriküler deri, konka ve dış kulak yolu daha sık olarak etkilenen bölgelerdir (10). Psoriatik lezyonlar kulak iç kısım ya da timpanik zardan ziyade sıklıkla dış kulak kanalını tutmaktadır. Kulak arkası fleksural alan da sıklıkla tutulmakta olup psoriasis tanısı konulduğunda bu bölgenin de kontrol edilmesi gerekmektedir. Hastaların rahatsızlık hissi duymaları nedeniyle etkilenmiş alanları kazıma ve kaşımalarına bağlı nadiren timpanik membran hasarı da oluşabilir. Kulak tutulumu şiddetli kaşıntıya yol açması, skuamların dış kulak yolunda birikerek fiziksel blokaj yapması nedeniyle işitmede azalmaya yol açabilir (9). Bizim çalışmamızda psoriatik hastalarda bozulmasını beklediğimiz serumen kompozisyonundan dolayı artmış bir ileti tipi işitme kaybı olabileceği fikrimize karşın hasta ve kontrol grupları arasında frekanslara göre sağ ve sol kulak hava-kemik yolu gep değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Bu sonuç, hastalarımızın yarısından fazlasında skalp tutulumu (toplam 32 hastada) olsa da direk olarak kulak tutulumu olan psoriatik hasta olmamasıyla ilişkili olabilir.

Son yıllarda psoriasisın immünolojik temeli anlaşıldıkça hastalığın deriye sınırlı olmadığı, çeşitli komorbiditelere sahip sistemik bir hastalık olduğu fikri ön plana çıkmıştır. Bu durum psoriasisın eşlik edebilecek olası morbiditeler açısından araştırılması gerektiğini ortaya koymuştur. Lee ve ark. (46) psoriasis-Crohn hastalığı birlikteliğini kontrol grubuyla karşılaştırıldığında 4,3 kat, Yates ve ark. (47) ise 7,4 kat daha sık bulmuşlardır. Sommer ve ark. (48) *metabolik sendrom* birlikteliği açısından yaptıkları çalışmada psoriasisli hastalarda normal popülasyona göre

Diabetes mellitusu 2,48, hipertansiyonu 3,27, koroner kalp hastalığını 1,95, hiperlipidemiye ise 2,09 kat daha sık bulmuşlardır. Psoriasis hastaları *obesite* açısından değerlendirildiğinde vücut kitle indeksinin psoriasisli hastalarda -özellikle de kadınlarda- normal popülasyondan daha yüksek olduğu; vücut kitle indeksinin 25'in üzerinde olmasının kötü prognozla ilişkili olduğu; 30'dan büyük olmasının ise psoriasis gelişme riskini arttırdığı sonucuna varılmıştır (48-50). Gelfand ve ark. (51) tarafından *malignite* birlikteliği açısından İngiltere'de General Practice Research Database kayıtları kullanılarak yapılan 1987-2002 yılları arası dönemi kapsayan epidemiyolojik kohort çalışmasında psoriasisin lenfoma gelişimine yatkınlık oluşturabileceği ve şiddetli psoriasisli olan hastaların kontrol grubundakilere göre 3,5-4,4 yıl kadar daha kısa yaşadıkları tespit edilmiştir. Fortes ve ark. (52) 818 psoriasisli hastayı kapsayan bir çalışmada *sigara içimi* ve psoriasis klinik şiddeti arasında bir ilişki olup olmadığını değerlendirmişler ve sonuç olarak sigara içim miktarı ile hastalık şiddeti arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır. Dreier ve ark. (53) tarafından yapılan popülasyon bazlı, vaka kontrollü bir çalışmada yaş ve cinsiyeti uyumlu 12.502 psoriasis ve 24.287 kontrol hastasında *KOAH* birlikteliği araştırılmış ve psoriasisli KOAH prevalansı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Sıklığı konusunda çelişkili veriler bulunsada psoriasisli hastalarda viral enfeksiyonlar ve pnömoni sıklığında da artış saptanmıştır (54). Gupta ve ark. (55) *alkol* kullanım oranının psoriasisli olgular arasında %18, deri hastalığı bulunan diğer gruplarda ise %2 oranında olduğunu belirtmişlerdir. Diğer başka bir çalışmada ise psoriasisli olguların %17-30'unda değişik derecelerde alkol problemleri olduğu görülmüştür (56). Schmitt ve Ford tarafından (57) yapılan 265 olgulu bir çalışmada psoriasisli hastalarda *depresyon* sıklığı %32 olarak bulunmuştur. Bunların dışında psoriatik hastalarda psoriatik artrit, Akrodermatitis continua hallopeau ve palmoplantar püstüloz gibi püstüler hastalıklar ve uygulanan psoriasis tedavileri ile ilişkili komorbiditeler (siklosporin ve metotreksat kullanımı sonucunda lenfoma; PUVA sonucunda melanom gelişme riski gibi) görülmektedir (58-61). Psoriasisle eşlik eden morbiditeleri ortaya koymaya yönelik yapılan çalışmaların sayısı arttıkça mevcut listenin daha da kabarcacağı aşıkardır.

Otoimmün hastalıklarla ilişkili sensörinöral işitme kaybı ilk olarak 1979 yılında McCabe (62) tarafından tanımlanmıştır. Şu ana kadar literatürde Ülseratif

kolit, Crohn hastalığı, Wegener granülo-matozisi, Romatoid artrit, Dev hücreli artrit, psoriatik artrit gibi otoimmün hastalıklarla sensörinöral işitme kaybı birlikteliğini ortaya koyan olgular bildirilmiştir (11, 63-66).

Sensörinöral işitme kaybının etyolojisinde otoimmün süreçlerin rolü üzerinde günümüzde sıkça durulmaktadır. İlk olarak McCabe (62) tarafından hızlı ilerleyen progresif bilateral idiyopatik sensörinöral işitme kaybı olan bir hastada kortikosteroid tedavisi sonrası işitmenin düzelmesi üzerine etyolojide otoimmün bir patogenezin olduğu fikri ileri sürülmüştür. Tanı konmasındaki zorluklar nedeniyle net insidansı bilinmemektedir. Diğer otoimmün hastalıklarda olduğu gibi kadınlar erkeklere göre daha fazla etkilenmektedir. En fazla 20–50 yaş arasında görülür. Erken tanı sonrası steroid ve immünsüpresif ajanlarla yapılacak tedaviyle özellikle işitme kaybı hafif olan hastalarda işitme tekrar geri dönebilmektedir.

Otoimmün hastalıklar-işitme kaybı konusu ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Srikumar ve ark. (63) da sensörinöral işitme kaybı gelişen psoriatik artritli bir olgu tanımlamışlardır. Bu birliktelik konusunda, iç kulağın immün duyarlı bir organ olduğu ve bu duyarlılığın endolenfatik kese ya da sistemik dolaşımdan sağlanan immün yeterli hücreler tarafından sağlandığı; inflamatuvar hasarı takiben kohleaya lökosit girişinin olduğu, lökositlerin birikimi ve lokal immunglobulin üretiminin inflamatuvar reaksiyonu tetikleyip corti organı, stria vaskularis ve spiral gangliyonda dejenerasyonla sonuçlanan bir süreç neden olduğu fikrini ileri sürmüşlerdir. Öztürk ve ark. (70) 74 RA'li ve 45 sağlıklı kişinin karşılaştırmasında olgu grubunda sadece yüksek frekanslarda değil tüm frekanslarda işitme kaybı tespit etmişlerdir. Casellini ve ark. (71) ise AS'li orta yaş grubu hastalarda kontrol grubuna göre yüksek frekanslarda işitme kaybı saptamış ve sensörinöral işitme kaybının AS, RA ve diğer otoimmün hastalıkların sonucu olabileceğini ortaya koymuşlardır. Giani ve ark. (72) tarafından genç bir hastada edinsel sensörinöral işitme kaybı ve juvenil psoriatik artrit birlikteliği bildirilmiştir. Şahin ve ark (73) 30 RA tanılı hasta ve 32 kişilik kontrol grubunun odyometrik olarak karşılaştırılmasında, olgu ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı işitme kaybı saptamamışlardır. Alataş ve ark. (74) 28 AS'li hasta ve 23 kişilik kontrol grubuyla yaptıkları odyometrik incelemede, olgu grubunun %28,6'sında, kontrol grubunun ise %4,5'inde sensörinöral tipte işitme kaybı saptamışlar, iki grup arasında 250–500 Hz ve 4000–

8000 Hz seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulmuşlardır. Gawron ve ark. (75) Hashimoto hastası olan 30 çocukla (ortalama yaş 14,9) yaptıkları odyolojik çalışmada beyin sapı cevaplı odyometride önemli bozukluklar saptamış ancak pure tone odyometri, timpanometri ve oto akustik emisyonlar normal bulunmuştur. BH'de işitme kaybının sıklığı ile ilgili çalışmalarda işitme kaybı oranı %27–80 arasında bulunmuş olup, bu kaybın çoğunluğunun yüksek frekansları ilgilendiren bir kayıp şeklinde olduğu gözlenmiştir (76-78). Ülkemizden Ak ve ark. (79) 35 kişilik BH grubunda farklı frekanslardaki işitme kaybının derecesi ve insidansını araştırdıkları çalışmada, hastaların %68'inde 6000 ve 8000 Hz'de istatistiksel olarak anlamlı işitme kaybı saptamışlardır. Ülkemizden yapılan BH'de işitme kaybı ile ilgili 30 olguluk başka bir çalışmada hastalığıdaki vaskülitin diğer sistemleri tuttuğu gibi iç kulağı da tutmasına bağlı olabileceği belirtilmiş, 9 hastada (%30) sensörinöral işitme kaybı saptanmıştır (80). Kastanioudakis ve ark. (81) 43 sistemik lupus eritematozus (SLE) olgusu üzerinde odyolojik çalışma yaparak, 8 hastada sensörinöral tipte, 1 hastada ise iletim tipi işitme kaybı olmak üzere toplam 9 hastada işitme kaybı bulmuşlardır. Biz de 50 olguluk çalışmamız sonucunda Casellini ve ark.nın (71) AS'li hastalarda, Ak ve ark.nın BH'de (79), Yandım ve ark.nın (67) psoriasisli hastalardaki bulgularına paralel olarak sadece yüksek frekanslarda (4000 ve 8000 Hz'de) subklinik sensörinöral işitme kaybı saptadık.

İmmün aracılı hastalıklara eşlik eden sensörinöral işitme kayıplarında kabul edilen nedensel mekanizmalar; T lenfosit aracılı sitotoksiste, vaskülit ve immün kompleks birikimi şeklindedir. T lenfosit aracılı sitotoksistide tam mekanizma bilinmemesine rağmen, önce kohlear hasarın meydana geldiği, takiben salınan antijenlerle dolaşımdaki T hücrelerin sensitize olduğu ve ardından tip IV gecikmiş tip hücre aracılı hipersensitivite reaksiyonu ile hedef organda hasar olduğu düşünülmektedir. Diğer bir öne sürülen mekanizma tip III reaksiyondur. Bu mekanizma ise dolaşımdaki immün komplekslerin hedef organda birikimi ve bunu takiben kemotaktik faktörlerin, vazoaktif aminlerin, kompleman fiksasyonunun oluşturduğu hasar şeklindedir. Vaskülitik mekanizmada ise iskemi ve korti organında hasara bağlı işitme kaybı oluşabileceği öne sürülmektedir. Kumar ve ark. ise 'otoimmün ve kronik enflamatuvar hastalıklarda periferik aktif T lenfositleri ile IL-1, IL-6, TNF- α gibi proenflamatuvar sitokinlerin serum seviyelerinin uzun süre yüksek

seyretmesi kohleada dejenerasyona neden olabilmektedir. Bu durum dolaşımdaki enflamatuvar medyatörlerin zararlı ve beklenmedik etkilerinin bir sonucudur' şeklinde farklı bir teori öne sürmüşlerdir. Bu model Kumar ve ark. tarafından ülseratif kolitli hastalar esas alınarak ortaya atılmış ve diğer kronik enflamatuvar ve otoimmün orjinli hastalıklar için de geçerli olabileceği belirtilmiştir.

Psoriaziste de ülseratif kolittekinde benzer sitokinler hastalıktan sorumlu tutulmaktadır ve bazı simultane ortaya çıkan olgular da bildirilmiştir (82,83). Psoriatik deride ve dolaşımda T lenfositleri aktivedir ve proenflamatuvar sitokinler olan IL-1, IL-6 ve TNF-alfa seviyeleri de artmıştır. Dolayısıyla Kumar ve ark.nın önermiş olduğu bu mekanizma psoriazise eşlik eden işitme kaybı için en olası mekanizma gibi görünmektedir. Ayrıca mevcut sitokinlerin işitme kaybındaki etkilerini gösteren bir diğer durum da TNF-alfa blokeri ilaçların sensörinöral işitme kaybının tedavisinde (birbirinden farklı sonuçlar olsa bile) denenmiş olması olabilir. Wang ve ark. (84) tarafından yapılan bir hayvan çalışmasında etanercept koklear enflamasyon ve işitme kaybını azaltmada etkili bulunmuştur. Yine Street ve ark. otoimmün iç kulak hastalığı olan RA'li bir hastada etanerceptin metotreksatla olan kombine kullanımında olumlu sonuç bildirmişlerdir (85).

5. SONUÇLAR

Grupların saf ses ortalamaları karşılaştırılmasında sağ ve sol kulaklar için bulunan değerlerin istatistiksel olarak anlamlı bulunması, psoriatik hastalar ile normal popülasyon arasında işitme eşikleri açısından fark olduğunu düşündürmektedir.

Hasta ve kontrol grupları arasında frekanslara göre sağ ve sol kulak hava-kemik yolu gep değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Bu durum psoriatik hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı bir ileti tipi işitme kaybı olmadığını göstermektedir.

Sağ ve sol kulak hava yolu için özellikle üst frekanslarda (4000 ve 8000 Hz) belirgin olan istatistiksel farkın olması, psoriatik hastalarda normal popülasyona göre üst frekanslarda bir işitme kaybı olduğunu göstermektedir.

Sağ ve sol kulak kemik yoluna ait sonuçlar psoriatik hastalarda hava yoluna benzer şekilde kemik yolunda da normal popülasyona göre azalmış bir ileti olduğunu göstermektedir.

Psoriatik hastaların kendi içerisinde sağ-sol kulaklarının hem hava hem de kemik yolu iletilisi-işitme eşiği şiddeti açısından değerlendirmesinde aralarındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı çıkmaması, önceki bulguları destekler nitelikte ve işitmedeki farklılığın bilateral olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak otoimmün ve kronik enflamatuvar seyir gösteren hastalıklarda benzer çalışmalar olmasına rağmen bildiğimiz kadarıyla çalışmamız direk olarak psoriazisli hastalarda yapılan ikinci çalışmadır. Her iki çalışmada da benzer olarak yüksek frekanslarda subklinik işitme kaybı saptanmıştır. Bu durum bize psoriazise eşlik edebilecek morbiditelerden birinin de sensörinöral tip işitme kaybı olabileceğini düşündürmüştür. Bu nedenle psoriazisli hastaların odyometrik olarak değerlendirilip risk grupları belirlenerek bu açıdan takip edilmesinin uygun olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1- J E Gudjonsson, A Johnston, H Sigmundsdottir, H Valdimarsson. Immunopathogenic mechanisms in psoriasis. Clin Exp Immunol. 2004;135(1):1–8.
- 2- Raychaudhuri SP, Farber EM. The prevalence of psoriasis in the world. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2001;15(1):16–7.
- 3- Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. Ed: Klaus Wolff, Lowell A. Goldsmith, Stephen I. Katz, Barbara A. Gilchrest, Amy S. Paller, David J. Leffell. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. pp. 169-193, McGraw-Hill, New York, USA, 2008.
- 4- Gülekon A, Adışen E. Psoriasis ve Komorbiditeler. Türkderm. 2008;42(Ek: 2):23–25.
- 5- Tedgui A, Mallat Z. Cytokines in atherosclerosis: pathogenic and regulatory pathways. Physiol Rev. 2006;86(2):515–81.
- 6- Ikonomidis I, Andreotti F, Economou E, Stefanadis C, Toutouzas P, Nihoyannopoulos P. Increased proinflammatory cytokines in patients with chronic stable angina and their reduction by aspirin. Circulation. 1999;100(8):793–8.
- 7- Tuttle HA, Davis-Gorman G, Goldman S, Copeland JG, McDonagh PF. Proinflammatory cytokines are increased in type 2 diabetic women with cardiovascular disease. J Diabetes Complications. 2004;18(6):343–51.
- 8- Finlay AY, Khan GK, Luscombe DK, Salek MS. Validation of sickness impact profile and psoriasis disability index in psoriasis. Br J Dermatol. 1990;123:751–6.
- 9- http://www.internationaleczema-psoriasisfoundation.org/scalp_ear_psoriasis.php4
- 10- <http://emedicine.medscape.com/article/845990-overview>
- 11- Kumar BN, Walsh RM, Wilson PS, Carlia WV. Sensorineural hearing loss and ulcerative colitis. J Laryngol Otol. 1997;11:277–8.
- 12- Luqmani R, Jubb R, Reid A, Adu D. Inner ear deafness in Wegener's granulomatosis. J Rheumatol. 1991;18:766–8.
- 13- Morovic Vergles J, Radic M, Kovacic J, Salamon L. Successful use of adalimumab for treating rheumatoid arthritis with autoimmune sensorineural hearing loss: two birds with one stone. J Rheumatol. 2010;37(5):1080–1.

- 14- Loffredo L, Parrotto S, Violi F. Giant cell arteritis, oculomotor nerve palsy, and acute hearing loss. *Scand J Rheumatol*. 2004;33(4):279–80.
- 15- Meenan FO. A note on the history of psoriasis. *Ir J Med Sci*. 1955;6(351):141–2.
- 16- http://www.psoriasis-aid.com/psoriasis/history_of_psoriasis.html
- 17- Gülekon A. Psoriyazis ve benzeri dermatozlar. Ed: Tüzün Y, Gürel MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. *Dermatoloji*. 3.baskı. sy. 745–64, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2008.
- 18- Christophers E. Psoriasis--epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol*. 2001;26(4):314–20.
- 19- Swanbeck G, Inerot A, Martinsson T, Wahlström J. A population genetic study of psoriasis. *Br J Dermatol*. 1994;131(1):32–9.
- 20- Türsen Ü. Psoriasis Etiyolojisi. *Dermatoz*. 2010; 1(2):91–108.
- 21- Conaghan PG, Coates LC. Improving recognition of psoriatic arthritis. *Practitioner*. 2009;253(1724):15–8, 2–3.
- 22- JJ Ballenger, JB Snow. Çeviri ed: Şenocak D. *Otorinolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi*, 15.baskı. sy. 879–880. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2000.
- 23- http://www.ctf.edu.tr/anabilimdallari/pdf/426/Kulak_Anatomisi_Fizyolojisi_Isitme_Kayiplari
- 24- Şahin A. Akustik travmaya bağlı gelişen ani işitme kayıplarının önlenmesinde trimetazidin'in rolü (deneysel çalışma). Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Uzmanlık Tezi, İstanbul 2005.
- 25- <http://www.asha.org/public/hearing/disorders/noise.htm>
- 26- <http://www.animations.physics.unsw.edu.au/jw/dB.htm>
- 27- Thomas R, Job A. Hearing loss among prison inmates in India – a pilot study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;61:105–108.
- 28- Clark, JG. Uses and abuses of hearing loss classification. *ASHA*. 1981;23(7):493–500.
- 29- <http://www.asha.org/public/hearing/disorders/types.htm>
- 30- <http://www.utmb.edu/otoref/grnds/SuddenHearingLoss-010613/SSNHL.htm>
- 31- Soylu L, Aydoğan B, Soylu M, Ozsahinoglu C. Hearing loss in Behcet's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1995;104:864–7.

- 32- Vinceneux P, Couloigner V, Pouchot J, Bouccara D, Sterkers O. Autoimmune deafness. *Presse Med.* 1999;28:1904–10.
- 33- Sweet R, LT Ted. Hearing loss. Ed: Jones R, Britten N, Culpepper L, Grass D, Grol R, Mant D, Silagy C. *Oxford Textbook of Primary Medical Care.* pp. 720, Oxford University Press, Oxford, UK, 2004.
- 34- Lindsey D. It's time to stop washing out ears! *Am J Emerg Med.* 1991;9:297.
- 35- Smeeth L, Fletcher AE, Ng ES-W, et al. Reduced hearing, ownership, and use of hearing aids in elderly people in the UK—The MRC trial of the assessment and management of older people in the community: A cross-sectional survey. *Lancet.* 2002;359:1466–70.
- 36- Sharp JF, Wilson JA, Ross L, et al. Ear wax removal: A survey of current practice. *Br Med J.* 1990;301:1251–3.
- 37- <http://kbb.uludag.edu.tr/ders-dis-orta-kulak-semiyoloji.htm>
- 38- <http://www.baskent.edu.tr/~scanan/sesweb/isitmetestleri.htm>
- 39- <http://www.baskent.edu.tr/~bmeweb/20393423.htm>
- 40- Schein JD. Hearing Impairments and Deafness. Ed: Water C. Stolov, Michael R. Clowers. *Handbook of Severe Disability: A Text for Rehabilitation Counselors, Other Vocational Practitioners, and Allied Health Professionals.* pp. 401, Diane Publishing, USA, 1981.
- 41- Esmer N, Akıner M, Karasalihoğlu AR, Saatçi MR. *Klinik odyoloji.* 1. baskı. sy. 55-133, Bilim Yayınevi, Ankara, 1995.
- 42- www.odyoloji.gazi.edu.tr/isitme%20olcumu.ppt
- 43- Kileny PR, Zwolan TA. Diagnostic audiology. Ed: Cummings CW, Flint PW, Haughey BH, et al. *Otolaryngology: Head & Neck Surgery.* 5th ed. chap 133, Mosby Elsevier, Philadelphia, USA, 2010.
- 44- Schmitt J, Wozel G. The psoriasis area and severity index is the adequate criterion to define severity in chronic plaque-type psoriasis. *Dermatology.* 2005;210:194–9.
- 45- Lizuka, H. Epidermal turnover time. *J Dermatol Sci.* 1994; 8(3):215–7.
- 46- Yates VM, Watkinson G, Kelman A. Further evidence for an association between psoriasis, Crohn's disease and ulcerative colitis. *Br J Dermatol.* 1982;106:323–30.

- 47- Lee FI, Bellarys SV, Francis C. Increased occurrence of psoriasis in patients with Crohn's disease and their relatives. *Am J Gastroenterol*. 1991;85:962–3.
- 48- Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, Christophers E, Weichenthal M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2006;298:321–8.
- 49- Sakai R, Matsui S, Fukushima M, et al. Prognostic factor analysis for plaque psoriasis. *Dermatology*. 2005;211:103–6.
- 50- Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol*. 2005;141:1527–34.
- 51- Gelfand JM, Troxel AB, Lewis JD, et al. The risk of mortality in patients with psoriasis: results from a population-based study. *Arch Dermatol*. 2007;143:1493–9.
- 52- Fortes C, Mastroeni S, Leffondre K, et al. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Arch Dermatol*. 2005;141:1580–4.
- 53- Dreiherr J, Weitzman D, Shapiro J, et al. Psoriasis and chronic obstructive pulmonary disease: a case-control study. *Br J Dermatol*. 2008;159:956–60.
- 54- Lindegård B: Diseases associated with psoriasis in a general population of 159,200 middle-aged, urban, native Swedes. *Dermatologica*. 1986;172:298–304.
- 55- Gupta MA, Gupta AK. Psychodermatology: an update. *Am. Acad. Dermatol*. 1996;34:1030–46.
- 56- Kirby B, Richards HL, Mason DL, et al. Alcohol consumption and psychological distress in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*. 2008;158:138–40.
- 57- Schmitt JM, Ford DE: Role of depression in quality of life for patients with psoriasis. *Dermatology*. 2007;215:17–27.
- 58- Stern RS, Nichols KT, Vakeva LH: Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). The PUVA Follow-Up Study. *N Engl J Med*. 1997;10:1041–5.
- 59- Kamel OW, Weiss LM, van de Rijn M, Colby TV, Kingma DW, Jaffe ES. Hodgkin's disease and lymphoproliferations resembling Hodgkin's disease in patients receiving longterm low-dose methotrexate therapy. *Am J Surg Pathol*. 1996;20:1279–87.
- 60- Kamel OW. Lymphomas during long-term methotrexate therapy. *Arch Dermatol*. 1997;133:903–4.

- 61- Paul CF, Ho VC, McGeown C, Christophers E, Schmidtmann B, Guillaume JC, et al. Risk of malignancies in psoriasis patients treated with cyclosporine: A 5 y cohort study. *J Invest Dermatol.* 2003;120:211–6.
- 62- McCabe BF. Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1979;88:585–9.
- 63- Srikumar S, Deepak MK, Basu S, Kumar BN. Sensorineural hearing loss associated with psoriatic arthritis. *J Laryngol Otol.* 2004;118(11):909–11.
- 64- Weber RS, Jenkins HA, Coker NJ. Sensorineural hearing loss associated with ulcerative colitis. A case report. *Arch Otolaryngol.* 1984;110(12):810–2.
- 65- Luqmani R, Jubb R, Emery P, Reid A, Adu D. Inner ear deafness in Wegener's granulomatosis. *J Rheumatol.* 1991;18(5):766–8.
- 66- Jacob A, Ledingham JG, Kerr AI, Ford MJ. Ulcerative colitis and giant cell arteritis associated with sensorineural deafness. *J Laryngol Otol.* 1990;104(11):889–90.
- 67- Yandım N. Psöriyazisli hastalarda odyoloji. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Uzmanlık Tezi, Diyarbakır 2006.
- 68- Şahin C. Otoimmun iç kulak hastalığı. *Nobel Med.* 2008;4(3):04–06.
- 69- Tomiyama S, Harris JP. The role of the endolymphatic sac in inner ear immunity. *Acta Otolaryngol.* 1987;103:182–188.
- 70- Oztürk A, Yalçın S, Kaygusuz I, Sahin S, Gök U, Karlidağ T, Ardiçoğlu O. High-frequency hearing loss and middle ear involvement in rheumatoid arthritis. *Am J Otolaryngol.* 2004;25(6):411–7.
- 71- Casellini C, Citera G, Rosemffet M, Ruggeri S, Saviotti A, Maldonado Cocco JA. Audiovestibular disorders in patients with ankylosing spondylitis. *J Clin Rheumatol.* 2005 Apr;11(2):81–5.
- 72- Giani T, Simonini G, Lunardi C, Puccetti A, De Martino M, Falcini F. Juvenile psoriatic arthritis and acquired sensorineural hearing loss in a teenager: is there an association? *Clin Exp Rheumatol.* 2006;24(3):344–6.
- 73- L.Şahin, İ. Özdemir, Ç. Çallı, A. Kopar, K. Sezgin, E. Pınar. Romatoid Artritte orta kulak eklemlerinin tutulumunun odyometrik açıdan değerlendirilmesi. *Türk Arch Otolaryngol.* 2004;42(4):204–209.

- 74- Alatas N, Yazgan P, Oztürk A, San I, Iynen I. Audiological findings in patients with ankylosing spondylitis. *J Laryngol Otol*. 2005;119(7):534–9.
- 75- Gawron W, Pospiech L, Noczynska A, Orendorz-Fraczkowska K. Electrophysiological tests of the hearing organ in Hashimoto's disease. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2004;17(1):27–32.
- 76- Görür K, Kaya Tİ, Özcan C, Türsen Ü, Ünal M, Köktürk A. Behçet Hastalığında odyovestibüler tutulum. *Otoscope*. 2004;1:21–25.
- 77- Shahram F, Sabeti F, Davatchi F, Khalessi M, Akbarian M, Shariati N. Audiovestibular involvement in Behçet's disease (in patients with disease duration of more than 5 years. *Revue du Rhumatisme (Engl. Ed.)*. 1996;63(7–8):p.550.
- 78- Soylu L, Aydoğan B, Soylu M, Özşahinoğlu C. Hearing loss in Behçet's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1995;104:864–867.
- 79- Ak E, Harputluoglu U, Oghan F, Baykal B. Behçet's disease and hearing loss. *Auris Nasus Larynx*. 2004;31(1):29–33.
- 80- Yarıktaş M, Yıldırım M, Döner F, Doğru H, Baysal V. Behçet hastalarında işitme kaybı. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2004;11(1):18-20.
- 81- Kastanioudakis I, Ziavra N, Voulgari PV, Exarchakos G, Skevas A, Drosos AA. Ear involvement in systemic lupus erythematosus patients: a comparative study. *J Laryngol Otol*. 2002;116(2):103–7.
- 82- Hidvegi E, Arato A, Szönyi L. Simultaneous occurrence of ulcerative colitis and psoriasis in childhood. *Orv Hetil*. 1995;136(23):1257–9.
- 83- Gaspar L, Fogorv Sz. Simultaneous occurrence of oral lichen, psoriasis and ulcerative colitis. 1982;75(5):152–4.
- 84- Wang X, Truong T, Billings PB, Harris JP, Keithley EM. Blockage of immune-mediated inner ear damage by etanercept. *Otol Neurotol*. 2003;24(1):52–57.
- 85- Street I, Jobanputra P, Proops DW. Etanercept, a tumour necrosis factor alpha receptor antagonist, and methotrexate in acute sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol*. 2006;120(12):1064–6.

Ek 1. Tablo ve Şekiller Listesi

<u>Sekiller</u>	<u>Sayfa</u>
1. Psoriatik lezyonlardaki anahtar sitokin etkileşimleri	6
2. A; Guttat→kronik plak psoriazise geçiş. B; Psoriaziste HLA-Cw6'nın rolü ...	7
3. Kulak anatomisi ve işitme yolları	9
4. Odyogram örnekleri	14
5. Sağ kulak hava yolu için frekanslara göre işitme eşiği şiddetinin gruptaki ortalama ve $\pm$ standart sapmalarının grafiksel dağılımı	18
6. Sağ kulak kemik yolu için frekanslara göre işitme eşiği şiddetinin gruptaki ortalama ve $\pm$ standart sapmalarının grafiksel dağılımı	19
7. Sol kulak hava yolu için frekanslara göre işitme eşiği şiddetinin gruptaki ortalama ve $\pm$ standart sapmalarının grafiksel dağılımı	20
8. Sol kulak kemik yolu için frekanslara göre işitme eşiği şiddetinin gruptaki ortalama ve $\pm$ standart sapmalarının grafiksel dağılımı	21
9. Sağ kulak hava-kemik yolu frekanslara göre gep değerlerinin gruptaki ortalama ve $\pm$ standart sapmalarının grafiksel dağılımı	22
10. Sol kulak hava-kemik yolu frekanslara göre gep değerlerinin gruptaki ortalama ve $\pm$ standart sapmalarının grafiksel dağılımı	23
11. Psoriazis hastalarının sağ ve sol kulak karşılaştırılmasında, frekanslara göre işitme eşiği şiddetinin ortalama ve $\pm$ standart sapmalarının grafiksel dağılımı	24

Tablolar**Sayfa**

1. ANSI (American National Standards Institute) 1968'e göre işitme kaybı aralığı ile işitme kaybı derecesi arasındaki ilişki	11
2. Kulak yapılarının normal fonksiyonları ve patolojilerinde oluşan işitme kaybının tipi	11
3. Hastaların demografik özellikleri	16
4. Psoriatik hastalardaki tutulum alanları dağılımı ve PASI skoru ortalaması	16
5. Gruplar arası saf ses ortalamalarının karşılaştırılması	17
6. Sağ kulak hava yolu için frekanslara göre işitme eşiği şiddetinin gruplardaki ortalama ve $\pm$ standart sapmaları	17
7. Sağ kulak kemik yolu için frekanslara göre işitme eşiği şiddetinin gruplardaki ortalama ve $\pm$ standart sapmaları	18
8. Sol kulak hava yolu için frekanslara göre işitme eşiği şiddetinin gruplardaki ortalama ve $\pm$ standart sapmaları	19
9. Sol kulak kemik yolu için frekanslara göre işitme eşiği şiddetinin gruplardaki ortalama ve $\pm$ standart sapmaları	21
10. Sağ kulak hava-kemik yolu frekanslara göre gep değerlerinin gruplardaki ortalama ve $\pm$ standart sapmaları	22
11. Sol kulak hava-kemik yolu frekanslara göre gep değerlerinin gruplardaki ortalama ve $\pm$ standart sapmaları	23
12. Psöriazis ve kontrol grubu olgularının sağ ve sol kulak için frekanslara göre işitme kayıpları	24

Ek 2. Bilgilendirilmiş Olur Formu

Çalışmanın Adı: Psoriazisli hastalarda işitmenin normal popülasyonla karşılaştırılması

Bu araştırmanın amacı; sedef hastalarındaki işitme sonuçlarının normal bireyler ile kıyaslamasının yapılması'dır.

Bu araştırmada size herhangi bir tedavi verilmeyecek olup sadece KBB anabilim dalında işitme testi (odyometri) uygulanacaktır. Bu araştırmada sizin için herhangi bir risk sözkonusu olmayıp, sadece işitme testi yapılarak işitmeniz değerlendirilecektir.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0 533 4164117 no.lu telefonda Dr. Serdar Cenk Güvenç'e başvurabilirsiniz.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir. Bu araştırma herhangi bir kurum ya da kuruluş tarafından desteklenmemektedir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da hiçbir şekilde sizin zararınıza yol açmayacaktır. Araştırmacı, bilginiz dâhilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilecektir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, aktarılması ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın gönüllü olarak kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcının,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Görüşme tanığının,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı: Serdar Cenk Güvenç

Görevi: Asistan Dr.

Adresi: Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

Tel.-Faks: 0 533 4164117

Tarih ve İmza:

Ek 3. Etik Kurul Onayı

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İNVAZİV OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KOMİTESİ
ARAŞTIRMA BAŞVURU ONAYI

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN ADI	“Psoriazisli hastalarda işitmenin normal popülasyonla karşılaştırılması”				
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Yrd. Doç. Dr. Hakan TURAN				
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR	Arş. Gör. Dr. Serdar Cenk GÜVENÇ, Yrd. Doç. Dr. Süleyman YILMAZ				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi				
	DESTEKLEYİCİ FİRMA	--				
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	☒ Tek Merkez ☐ Çok Merkez ☐ Ulusal ☐ Uluslararası				
ÇALIŞMA ESASI		İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KILAVUZU				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2010/67 Tarih : 30.09.2010 Yrd. Doç. Dr. Hakan TURAN sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgelerin araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmesi sonucunda, adı geçen araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.					
Ünvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Adı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım(**)	İmza
Doç. Dr. Hakan ÖZHAN (Başkan)	Kardiyoloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Yrd. Doç. Dr. Ertuğrul KAYA (Başkan Yard.)	Tıbbi Farmakoloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi DEMİRİN (Raportör)	Tıbbi Biyokimya	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Ali TEKİN (Üye)	Üroloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç. Dr. Yavuz DEMİRARAN (Üye)	Anestezi	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	
Doç. Dr. Handan ANKARALI (Üye)	Biyoistatistik	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Yrd. Doç. Dr. İsmet ÖZAYDIN (Üye)	Genel Cerrahi	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Yrd. Doç. Dr. Seyit ANKARALI (Üye)	Fizyoloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Ecz. Elif EFE (Üye)	Eczacı	Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Av. Suat UYAR (Üye)	Hukuk	Düzce Üniversitesi	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	
Arş. Gör. Metin TOZ (Üye)	Sivil	Düzce Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	

* Araştırma ile ilişki ** Toplantıda bulunma

Ek 4. Özgeçmiş

2005 yılı İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesinden tıp doktoru olarak mezun olduktan sonra, yaklaşık 5 aylık mecburi hizmet süresinden sonra 4 Aralık 2006'da Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalında uzmanlık eğitimine başlamış olup halen aynı bölümde asistan olarak görevine devam etmektedir.